

THÈSES

présentées

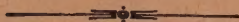
A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir le titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(mention Sciences)

par

Philippe MABILLE



1^{re} THÈSE : Problèmes de substitution dans la chimie du chrysène.

2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté.



Soutenues le 27 mai 1960 devant la Commission d'Examen

M. J. AMIEL

Président

M. P. RUMPF

M. R. DAUDEL

} Examineurs

THÈSES

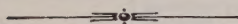
présentées

**A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS**

pour obtenir le titre de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(mention Sciences)

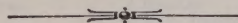
par

Philippe MABILLE



1^{re} THÈSE : Problèmes de substitution dans la chimie du chrysène.

2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté.



Soutenues le 27 mai 1960 devant la Commission d'Examen

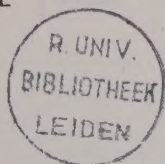
M. J. AMIEL

Président

M. P. RUMPF

} Examineurs

M. R. DAUDEL



FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PROFESSEURS

Doyen J. PÉRÈS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et algèbre supér.	KIRRMANN	T	Théories chimiques.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	CHADEFAUD	T	Botanique.
PRENANT	T	Anatomie et histologie comparées.	M ^{lle} LE BRETON	T	Physiologie générale.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.	SALEM	T	Mathématiques générales.
BARRABE	T	Géologie structur. et géol. appliquée.	LELONG	T	Mathématiques générales.
BOURCART	T	Géographie physique et géol. dynam.	DE ILLERS	T	Anatomie et histologie comparées.
PLANTEFOL	T	Botanique.	EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
GRASSÉ	T	Evolution des êtres organisés.	FRANÇON	T	Physique (S.P.C.N.).
PRÉVOST	T	Chimie organique.	GLANGEAUD	T	Géogr. physique et géologie dynam.
BOULIGAND	T	Applicat. de l'analyse à la géométrie.	GODEMENT	T	Mathématiques (M.G.P.).
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	PISOT	T	Technique mathém. de la physique.
WYART	T	Minéralogie.	E. ROCH	T	Géologie.
TEISSIER	T	Zoologie.	SCHATZMANN	T	Astrophysique.
MANGENOT	T	Biologie végétale.	TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.
P. AUGER	T	Physique quantique et relativité.	ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.
MONNIER	T	Physiologie générale.	LENNUIER	T	Physique (M.G.P.).
PIVETEAU	T	Paléontologie.	RIZET	T	Génétique.
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).	ROUTHIER	T	Géologie appliquée.
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).	M ^{me} TONNELAT	T	Relativité.
LAFFITTE	T	Chimie générale.	DIXMIER	T	Mathématiques (M.P.C.).
FAVARD	T	Géométrie supérieure.	SOUGHAY	T	Chimie générale.
COULOMB	T	Physique du Globe.	AIGRAIN	T	Electrotechnie générale.
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale (S.P.C.N.).	BRUSSET	T	Chimie minérale.
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	M. LEVY	T	Physique théorique des htes énergies.
P. DRACH	T	Zoologie.	M ^{me} CHAIX	T	Chimie biologique.
KASTLER	T	Physique (E.N.S.).	M ^{me} HUREL-PY	T	Biologie végétale (P.C.B.).
EPHROSSI	T	Génétique.	PIAUX	T	Chimie (M.P.C.).
WURMSER	T	Biologie physico-chimique.	BRUN	T	Mécanique expériment. des fluides.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.) Orsay.	LEDERER	T	Chimie biologique.
GAUTHERET	T	Biologie végétale (P.C.B.).	M ^{me} DUBREIL	T	Mathématiques.
LUCAS	T	Recherches physiques.	M ^{me} LELONG	T	Mathématiques (E.N.S.).
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.	BELLAIR	T	Géologie (S.P.C.N.).
ARNULF	T	Optique appliquée.	COTTE	T	Physique (Orsay).
M. MORAND	T	Enseignement de physique.	J.-E. DUBOIS	T	Chimie organique.
SOLEILLET	T	Physique (P.C.B.).	LAMOTTE	T	Zoologie (E.N.S.).
FORTIER	T	Mécanique expériment. des fluides.	André MICHEL	T	Chimie (S.P.C.N.).
DANJON	T	Astronomie.	OLMER	T	Energétique générale.
PETIT	T	Biologie maritime.	ROUAULT	T	Physique générale.
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosph.	GAUTHIER	T	Mécanique appliquée.
GALLIEN	T	Embryologie.	BARCHEWITZ	T	Chimie physique.
EICHHORN	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).	BROSSEL	T	Physique atomique.
DE CUGNAC	T	Biologie végétale (S.P.C.N.).	BUSER	T	Physiologie comparée.
M ^{lle} CAUCHOIS	T	Chimie physique.	CAMUS	T	Physiologie végétale (3 ^e cycle).
THELLIER	T	Physique du Globe.	CASTANG	T	Physique générale.
L'HÉRITIER	T	Génétique.	CURIEN	T	Minéralogie et cristallographie.
GRIVET	T	Radioélectricité.	MOYSE	T	Physiologie végétale (Orsay).
PONCIN	T	Mécanique générale.	PANNETIER	T	Chimie (S.P.C.N.).
DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.	POSSOMPES	T	Zoologie.
QUELET	T	Chimie organique.	PULLMANN	T	Chimie théorique.
CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.	TEILLAC	T	Physique nucléaire et radioactivité.
CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.	TONNELAT	T	Biologie physico-chimique.
CUVILLIER	T	Micropaléontologie.	VILLE	T	Econométrie.
JUNG	T	Pétrographie.	WILLEMART	T	Chimie (P.C.B.).
TRILLAT	T	Microscopie et diffrac. électronique.	DODÉ	T	Chimie (S.P.C.N.) (Orsay).
WIEMANN	T	Chimie organique et structurale.	FREYMAN	T	Physique générale.
JACQUINOT	T	Spectroscopie et physique céleste.	GUINOCHET	T	Biologie végétale (Orsay).
VASSY	T	Physique de l'atmosphère.	ROLLET	T	Chimie (P.C.B.).
DESTOUCHES	T	Théories physiques.	M ^{lle} JOSIEN	T	Chimie (P.C.B.).
M. PRUVOST	T	Géologie.	CHEVALLEY	T	Géom. algèbr. et théorie des groupes.
AMIEL	T	Chimie générale.	ARNOULT	T	Electronique.
HOCART	T	Minéralogie.	CHAPPELLE	T	Physique (M.P.C.) (Orsay).
J.-P. MATHIEU	T	Physique (option Orsay).	DELANGE	T	Mathématiques Orsay.
COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).	DENY	T	Mathématiques (M.G.P.).
MAY	T	Zoologie (Orsay).	GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides.
CHOQUET	T	Théorie des fonct. et topologie.	G. LUCAS	T	Géologie.
FELDMANN	T	Biologie végétale marine.	ALLARD	T	Chimie physique.
GUINIER	T	Physique des solides.	BERTHELOT	T	Physique nucléaire et radioactivité.
JOST	T	Physiologie comparée.	BRICARD	T	Météorologie et phys. de l'atmosph.
FORTET	T	Calcul des probab. et physique math.	M ^{me} ALBE-FESSARD	T	Psycho-physiologie.
SCHWARTZ	T	Calcul différentiel et intégral.	FRIEDEL	T	Physique des solides.
CHOUARD	T	Physiologie végétale.	M. JULIA	T	Etudes des moléc. organ. complexes.
MALAVARD	T	Aviation.	LENDER	T	Biologie animale (S.P.C.N.) (Orsay).
BRELOT	T	Calcul différentiel.	MAGAT	T	Physico-chimie des rayonnements.
NORMANT	T	Synthèse organique.	M ^{lle} QUINTIN	T	Electrochimie.
BENARD	T	Chimie minérale.	MONOT	T	Chimie du métabolisme.
BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).	BENOIT	T	Physiologie animale.
DUGUE	T	Statistiques mathématiques.	DE POSSEL	T	Analyse numérique.
GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.).	CHARLOT	T	Chimie analytique.
SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.	HAISSINSKY	T	Radiochimie.
ULRICH	T	Physiologie végétale.	LEMÉE	T	Physiologie (B.M.P.V.).
MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.	GUÉRIN	T	Chimie (M.P.C.).

Secrétaire général C. MONIER

A mes Parents

PROBLEMES DE SUBSTITUTION
DANS LA CHIMIE
DU CHRYSENE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Avant d'aborder l'exposé de notre sujet, qu'il nous soit permis d'exprimer tout d'abord, notre déférente gratitude à Monsieur le Professeur A. LACASSAGNE, Membre de l'Institut, qui a bien voulu, il y a plusieurs années déjà, nous accueillir dans ses laboratoires et qui depuis a toujours témoigné un bienveillant intérêt à l'égard de nos travaux.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Chimie Organique de l'Institut du Radium, sous la direction de Monsieur N. P. BUU-HOÏ, Maître de Recherches au C. N. R. S., dont les avis éclairés et les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer avec compétence et sollicitude, nous ont permis de mener à bien l'étude entreprise. C'est un devoir qui nous est particulièrement agréable, que de lui exprimer ici, notre très vive reconnaissance.

Nous adressons également nos très vifs et respectueux remerciements à Monsieur le Professeur BUGNARD, Directeur de l'Institut National d'Hygiène, d'avoir bien voulu s'intéresser à nos travaux et nous accepter parmi son personnel à l'Institut National d'Hygiène, ce dont nous lui sommes très reconnaissant.

C'est avec une grande reconnaissance aussi que nous exprimons ici, notre profonde et sincère gratitude à Monsieur J. L. CUZIN, Ingénieur en Chef des Manufactures de l'Etat, Directeur des services de Recherches du S. E. I. T. A., tant pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à certaines de nos études, que pour les encouragements, les conseils et les marques de bienveillante sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner.

Nous assurons de notre respectueuse gratitude Monsieur le Professeur P. RUMPF, Sous-Directeur du Centre d'Etudes et de Recherches de Chimie Organique Appliquée, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la charge de Directeur de thèse et de Rapporteur auprès de la Faculté des Sciences. Nous lui exprimons notre reconnaissance la plus sincère pour les précieux conseils qu'il nous a donnés lors de la mise au point de ce travail.

Nous remercions très respectueusement Monsieur le Professeur J. AMIEL qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du Jury de cette thèse.

Nous exprimons à Monsieur le Professeur R. DAUDEL nos vifs remerciements, tant pour les conseils qu'il nous a donnés au cours de nos études scientifiques que pour l'intérêt qu'il a manifesté au présent travail en acceptant de faire partie du Jury.

Nous sommes très reconnaissant à Messieurs les Docteurs R. LATARJET et J. COURTIAL, co-directeurs de l'Institut du Radium et de la Fondation Curie, des facilités matérielles dont ils nous ont permis de bénéficier dans le cadre de l'Institut du Radium et de la Fondation Curie.

Nous remercions Madame A. MATHIEU, Ingénieur au C. N. R. S. qui a obligeamment effectué pour nous plusieurs déterminations spectrographiques.

Nous associons à nos remerciements Monsieur LEVY, Directeur du Centre de Microanalyse du C. N. R. S., dont les services ont assuré avec une compétence parfaite, les analyses dont nous avons besoin.

Nous remercions nos anciens Professeurs de Chimie et tout particulièrement Messieurs A. GUILLEMONAT, Professeur à la Faculté des Sciences de Marseille et R. ROYER, Chargé de Recherches au C. N. R. S., Chef du Laboratoire de Chimie Organique de la Fondation Curie, qui nous ont initié à la pratique du travail de recherche de Chimie Organique, en nous prodiguant leur érudition et leur expérience.

Nous sommes heureux de remercier Mademoiselle D. LAVIT, attaché de Recherches au C. N. R. S. et Monsieur R. RIPS, attaché de Recherches à l'I. N. H. des judicieux conseils qu'ils nous ont donnés et de l'amabilité et la sympathie qu'ils nous ont constamment témoignées, ce dont nous leur sommes très reconnaissant.

Nous associons à nos remerciements, tous nos collègues de Laboratoire, en particulier, Messieurs DAT-XUONG, P. JACQUIGNON, L. PETIT, G. SAINT-RUF, Monsieur VONS, chargé du service de photographie de la Fondation Curie, de la sympathie et de la cordialité dont ils ont fait preuve à notre égard.

Nous remercions également Mademoiselle M. L. GAUDET, bibliothécaire de l'Institut du Radium, qui nous a donné toutes facilités pour assurer le tirage de cette thèse ainsi que Mademoiselle H. MANCEAUX, dont l'aide matérielle nous a été très précieuse à cette occasion.

*

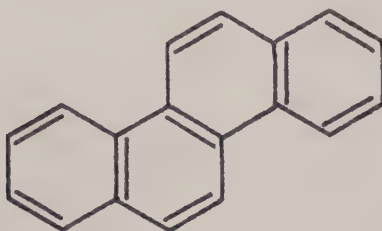
*

*

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Parmi les hydrocarbures aromatiques tétracycliques, le chrysène (I) occupe une place importante. Nous allons en rappeler brièvement les principales raisons.



Formule du chrysène. I.

C'est tout d'abord, du fait, sinon de son abondance, du moins de la multiplicité et de la variété de ses sources. Isolé en 1837 par le chimiste français LAURENT (1) au cours d'un fractionnement de goudron de houille, il fut ensuite décelé dans la plupart des goudrons (2 à 6). Les goudrons de houille en sont actuellement la principale source industrielle. On peut dire que le chrysène est un composé quasi permanent formé au cours de la pyrogénéation de nombreuses substances organiques (7 à 15), voisinant dans ce cas avec d'autres composés polycycliques aromatiques et hétéroatomiques. A ce titre, et grâce aux perfectionnements des méthodes de séparation et d'identification, il a été décelé, ainsi que ses dérivés mono- ou diméthylés, dans les goudrons ou la fumée de tabac (16 à 20) et dans l'atmosphère des grandes villes (21 à 24).

Présent dans le règne minéral (25), en particulier dans certaines huiles minérales (26 , 27) et dans le "stupp-fett", produit résiduel de l'extraction du mercure (28), il

est également signalé dans le règne animal, mais ayant vraisemblablement dans ce cas, une origine exogène. C'est ainsi qu'il a été identifié, en particulier, dans les pédoncules de certains coquillages marins (29).

Au fur et à mesure que se multiplieront les résultats fournis par l'étude chimique de sa molécule et que seront synthétisés de nouveaux dérivés, l'importance du chrysène ira en s'accroissant, débordant bientôt le cadre purement chimique, pour pénétrer dans les domaines de la biochimie et de la biologie.

La similitude du noyau du chrysène avec le squelette fondamental du cholestérol, sa présence dans les produits de dégradation de ce même cholestérol, avaient aidé, après de nombreuses recherches, à établir la structure de ce composé (30 à 33).

La parenté de structure chimique de certains dérivés du chrysène avec celle des hormones naturelles du groupe des stéroïdes et en particulier des hormones oestrogènes était d'autant plus intéressante, eu égard à l'activité cancérigène des dérivés du chrysène. Il est inactif ou très peu actif par lui-même quand il est pur (35 à 39), mais en revanche, certains de ses dérivés, plus particulièrement ses homologues mono- ou diméthylés (40 à 43), se sont révélés doués d'un assez fort pouvoir cancérigène. L'étude de cette activité devenait d'autant plus intéressante en raison de la multiplicité même des sources où sa présence avait été décelée.

D'un point de vue un peu différent, LACASSAGNE et ses collaborateurs (44 à 46) avaient montré, il y a quelques années, que des hydrocarbures polycycliques très peu cancérigènes, tels que le chrysène, peuvent se comporter comme antagonistes d'autres hydrocarbures fortement cancérigènes. Des recherches avaient été entreprises par LACASSAGNE et ses collaborateurs (47) dans le but de voir si, par des modifications chimiques adéquates effectuées sur la molécule du chrysène, on ne pouvait pas faire disparaître complètement l'activité oncogène et aug-

menter par contre le pouvoir antagoniste vis à vis de la cancérisation. Des essais biologiques avaient été réalisés dans ce but avec l'amino-6 chrysène (47). Les premiers résultats étant encourageants (48), BUU-HOÏ (49 , 50) en particulier avait étudié plus amplement la chimie de l'amino-6 chrysène.

Adoptant ce point de vue, et dans le cadre des travaux généraux sur les hydrocarbures polycycliques poursuivis à l'Institut du Radium, nous nous sommes proposé de préparer de nouveaux composés aminés du chrysène et de réaliser également la synthèse de carbures aromatiques hexacycliques dont l'étude biologique pouvait se révéler intéressante.

De telles synthèses faisaient appel le plus généralement à des réactions de substitution. Désirant parvenir à élucider la structure des nouveaux composés ainsi obtenus, nous avons été conduit à étudier plus spécialement quelques uns des problèmes relatifs aux substitutions effectuées en série chrysénique.

Les premiers travaux concernant les réactions de substitution effectuées sur le noyau du chrysène remontent à la fin du siècle dernier, mais restaient limités à des domaines restreints tels que la nitration (51 à 54) ou l'oxydation (55 à 59), tandis que parallèlement, se poursuivaient les recherches destinées à élucider la structure du chrysène lui-même.

A part quelques travaux isolés, en particulier ceux de LIEBERMANN et ZSUFFA (60) ou de WEITZENBOCK et LIEB (61) concernant des acides chrysène-carboxyliques, l'étude des dérivés substitués du chrysène s'est maintenue dans un demi sommeil jusque vers les années 1933 - 1935.

A cette époque, le désir de renouvellement dans l'arsenal des colorants de cuve, suscite des recherches dans de nombreuses directions dont va bénéficier en particulier le chrysène, comme l'attestent les brevets concernant des dérivés substitués du chrysène, pris par d'importantes firmes allemandes (62).

Ce nouvel élan sera suivi d'études plus approfondies concernant la réaction de FRIEDEL - CRAFTS en particulier, comme en témoignent les travaux de FUNKE et de ses collaborateurs (63 à 66). Cependant, les difficultés sont grandes, la présence d'isomères nécessite des séparations délicates et bien souvent la structure de certains d'entre eux n'est établie que peu à peu, grâce aux apports et aux recoupements rendus possibles par les progrès de la chimie dans les domaines voisins.

Ainsi s'expliquent les mises au point et les contributions apportées successivement par divers chercheurs : pour n'en citer que quelques-uns, nous rappellerons les travaux de NEWMAN et CATHCART en 1940 (67), concernant les dérivés nitrés et aminés du chrysène, ceux de BERGMANN et ESCHINAZI (68) en 1943, puis de CARRUTHERS (69) en 1953, traitant de l'acétylation du chrysène, les études de CLAR et KELLY (70) en 1957 se rapportant aux cétones o.méthylées dérivées du chrysène. Tous ces travaux étaient d'ailleurs plus spécialement consacrés à l'étude des produits de monosubstitution.

Au cours de la conduite générale de notre travail qui était orienté par le désir que nous avions de parvenir à l'obtention de composés biologiquement intéressants, nous nous sommes efforcé , en premier lieu, de mettre au point certaines techniques de préparation de composés déjà connus qui étaient pour nous des matières premières essentielles.

Nous nous sommes attaché ensuite, dans le cadre de notre étude des problèmes de substitution relatifs à la chimie du chrysène, à établir les preuves de constitution de quelques composés décrits dans la littérature, mais dont les structures n'avaient pas encore été précisées. L'établissement de ces preuves nous amena à préparer un certain nombre d'autres dérivés, le plus généralement disubstitués, dont nous avons également cherché à déterminer les structures.

Nous avons tenté enfin, le plus fréquemment possible, de faire un parallèle entre nos résultats et les données des recherches antérieures. Nous avons également, dans certains cas, comparé nos résultats avec ceux que pouvaient laisser prévoir les données récentes de la chimie théorique.

Voici maintenant, très brièvement esquissé, le plan général du présent travail ; il comprend six parties :

PREMIERE PARTIE : Etude des matières premières :

- Chrysène.
- Acétylation du chrysène.
- Benzoylation du chrysène.

DEUXIEME PARTIE : Acylation selon FRIEDEL et CRAFTS de chrysènes substitués en -6.

TROISIEME PARTIE : Monocétones o.méthylées dérivées du chrysène. Réaction d'Elbs.

QUATRIEME PARTIE : Dicétones o.méthylées dérivées du chrysène.

CINQUIEME PARTIE : Dérivés nitrés et aminés de l'éthyl-6 chrysène.

SIXIEME PARTIE : Composés divers dérivés du 5H-benzo [b] - carbazole.

CONCLUSION

NOMENCLATURE

 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female
 male
 female

Avant d'exposer plus avant nos travaux, nous avons tenu, d'une part, à préciser la nomenclature et la numérotation du noyau du chrysène que nous avons utilisées et à donner, d'autre part, un bref rappel concernant les nomenclatures antérieures ou encore utilisées.

En effet, le noyau du chrysène est numéroté de façons différentes suivant les auteurs ; il en résulte une certaine confusion dans la littérature chimique et lorsque ceux-ci omettent de préciser, ou simplement de rappeler le système de numérotation qu'ils utilisent, la lecture de certains mémoires est malaisée.

1.- Nomenclature utilisée.

Nous avons, en ce qui nous concerne, adopté la nomenclature élaborée par la Commission de Nomenclature de Chimie Organique de l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (71).

Nous avons numéroté le noyau du chrysène suivant la numérotation explicitée sur la figure I.

Lorsque nous avons eu à citer des composés dérivés du chrysène, préparés antérieurement et portant une numérotation différente, nous en avons changé la numérotation ancienne pour utiliser celle de la figure I. Nous espérons avoir ainsi rendu plus aisée la lecture de certains chapitres, au cours desquels la description de plusieurs isomères, en particulier, rendait impérative l'adoption d'un même et unique système de référence concernant la numérotation.

NUMEROTATION DU CHRYSÈNE

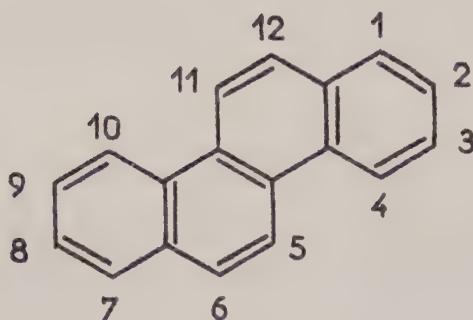


Figure I.

2.- Anciennes numérotations.

Plusieurs systèmes de numérotation ont été employés ou sont encore en usage. Nous allons rappeler ici très brièvement ceux que l'on rencontre habituellement dans la littérature chimique (cf. figure II).

Le système I est le plus ancien. Il n'est guère employé que par GRAEBE et HONIGSBERGER.

Le système II est celui de BESCHKE, de BEYER, de FUNKE et ses collaborateurs, du dictionnaire de BEILSTEIN, de l'Elsevier's Encyclopedia et des Chemical Abstracts antérieurs à 1937.

Les systèmes III et III bis se rencontrent principalement dans les travaux anglais.

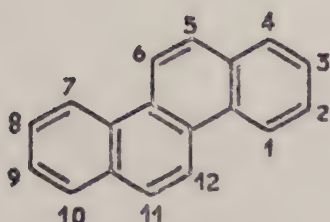
Enfin, le système IV est adopté par le Ring Index, les chercheurs Américains et les Chemical Abstracts (à partir de 1937).

Cette classification n'a rien d'absolu et certains auteurs font parfois usage de plusieurs systèmes.

* *

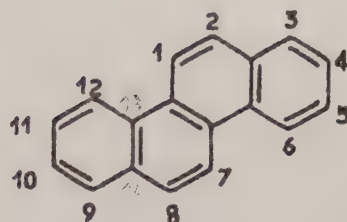
*

ANCIENNES NUMEROTATIONS DU CHRYSENE



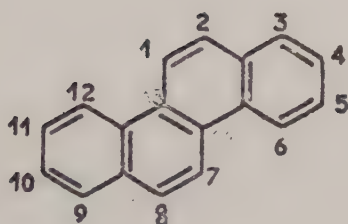
SYSTEME I

Graebe et
Honigsberger



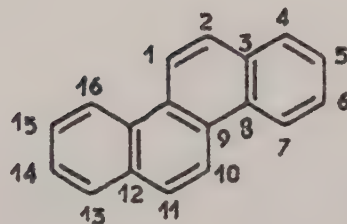
SYSTEME II

Beschke, Beyer, Funke,
Traité de Beilstein,
Elsevier's Encyclopedia.



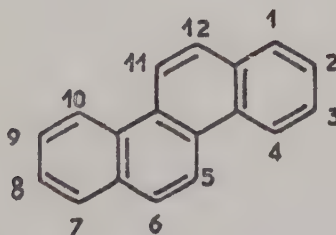
SYSTEME III

Travaux anglais



SYSTEME III bis

Travaux anglais



SYSTEME IV

Chercheurs Américains,
Ring Index, Chemical
Abstracts.

PREMIERE PARTIE

E T U D E D E S M A T I E R E S P R E M I E R E S

=====

Chapitre I : CHRYSENE

Chapitre II : ACETYL-6 CHRYSENE
 ACETYLATION DU CHRYSENE

Chapitre III : BENZOYL-6 CHRYSENE
 BENZOYLATION DU CHRYSENE

Chapitre IV : ETHYL-6 ET BENZYL-6 CHRYSENE
 REDUCTION DES CETONES (Généralités)

*

*

*

CHAPITRE PREMIER

C H R Y S E N E

-:-:-:-:-:-:-:-

Le chrysène est obtenu, d'une manière industrielle, par fractionnement des goudrons de houille. Le composé brut contient des impuretés, en particulier du pyrène, que l'on élimine par solubilisation dans le sulfure de carbone, le chrysène étant extrêmement peu soluble dans ce solvant. Mais malgré ce traitement, d'autres impuretés subsistent dans le chrysène commercial et sont parfois difficiles à éliminer, nécessitant des traitements plus complexes que nous allons maintenant envisager.

1.- IMPURETES DU CHRYSENE. Principales méthodes de purification.

Une des principales impuretés accompagnant le chrysène et à laquelle d'ailleurs ce dernier doit son nom, est une substance jaune d'or nommée " chrysogène " donnant au chrysène une coloration jaune.

Avant même de connaître la nature de cette impureté tenace, des méthodes avaient été préconisées pour parvenir à l'éliminer et faire disparaître ainsi la coloration, le chrysène de synthèse étant un composé incolore (bande d'absorption: $3.190 \text{ \AA. } (120)$).

C'est ainsi qu'en 1871, LIEBERMANN (72) obtenait la décoloration en chauffant le chrysène en solution alcoolique en présence d'un peu d'acide nitrique.

En 1932, CLAR et LOMBARDI (73) signalent que l'on peut parvenir au même résultat en portant à l'ébullition une solution xylénique de chrysène en présence d'un peu d'anhydride maléique. Du fait de son élimination par l'anhydride maléique,

ces auteurs montraient ainsi que le chrysogène devait être un composé à structure acénique. On avait, en effet, déjà observé (74 à 76) la propriété que possèdent les acènes, de donner facilement un produit d'addition avec l'anhydride maléique (fig. 3, p. 12).

Effectivement, deux ans plus tard, WINTERSTEIN et SCHÖN (77), opérant par chromatographie, identifient le " chrysogène " au naphtacène (II*) et décèlent la présence d'anthracène. De nouveaux essais de purification du chrysène commercial par chromatographie permettent à WINTERSTEIN, SCHÖN et VETTER (78) de déceler également la présence d'une impureté azotée identifiée au 11H - benzo [a] carbazole (III*) entraînant une modification du point de fusion du chrysène ainsi purifié (F. = 255 - 256° au lieu de 251°). Eu égard aux essais biologiques, effectués à cette époque, en vue de déterminer l'activité cancérigène du chrysène, trouvé selon les auteurs, tantôt faiblement actif (79,80) tantôt inactif (81) SCHÜRCH et WINTERSTEIN (82) pensent que, peut être, l'agent actif du chrysène commercial pourrait être le 11H - benzo [a] carbazole (III*).

FIESER (83) et BAXTER (84) obtiennent également la décoloration, en agitant une solution de chrysène dans le tétrachloréthane en présence d'acide sulfurique.

Des études plus récentes faisant toujours appel à la technique chromatographique ont permis à KIKKAWA (85) de déceler la présence de benzo [a] anthracène (IV*) et de 5H - benzo [b] carbazole. Cet auteur précise n'avoir point trouvé le 11H - benzo [a] carbazole (III*) précédemment cité.

Ce bref rappel montre que, suivant leur provenance, les échantillons de chrysène commercial peuvent contenir des impuretés diverses que l'on peut classer en deux grandes catégories :

- | | | |
|---------------------------|---|-------------------------------|
| 1° Hydrocarbures poly- | : | anthracène |
| cycliques aromatiques | : | benzo [a] anthracène |
| | : | naphtacène (" chrysogène ") |
| 2° Composés polycycliques | : | 11H - benzo [a] carbazole |
| hétéroatomiques | : | 5H - benzo [b] carbazole |

* : Voir tableau p. 12.

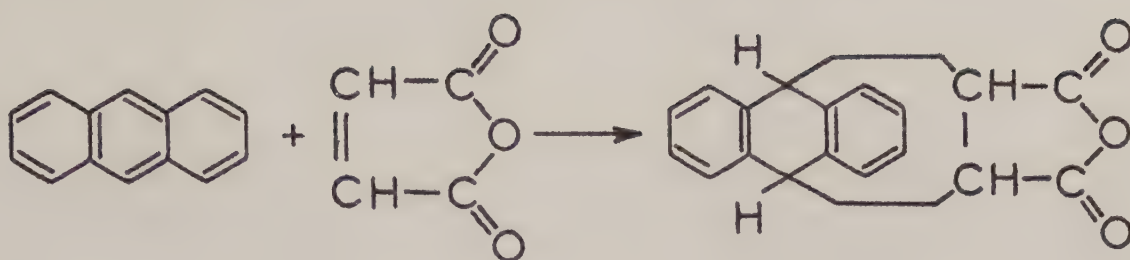
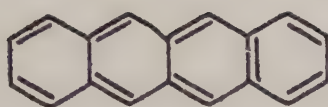
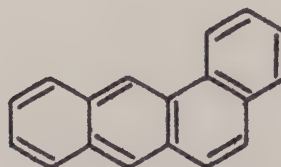


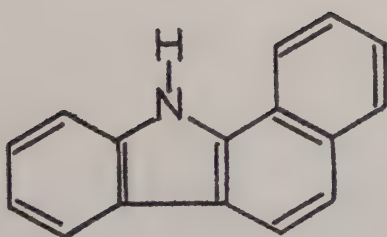
Figure 3



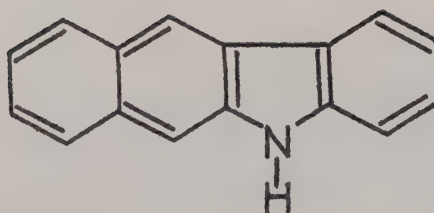
II. NAPHTACENE



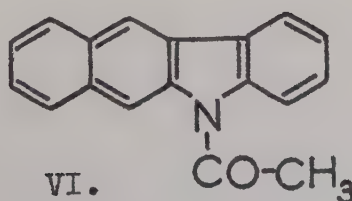
IV. BENZO [a] ANTHRACENE



III. 1H-BENZO [a] CARBAZOLE



V. 5H-BENZO [b] CARBAZOLE



VI.

2.- PURIFICATION DU CHRYSÈNE UTILISÉ.

Nous disposions pour nos essais de chrysène de qualité commercialement pure, provenant d'une firme américaine * . Il se présentait sous la forme de microcristaux jaune brun de F. = 250 - 252°, donnant avec l'acide sulfurique une faible halochromie jaune brun. L'analyse effectuée sur le composé brut a fourni les résultats suivants :

$$C_{18} H_{12} = 228,27$$

Calculé : C % = 94,70 H % = 5,30

Trouvé : C % = 93,40 H % = 5,19 N % = 0,85

Le faible pourcentage d'azote trouvé indiquait la présence d'une impureté azotée. Tenant compte des remarques précédentes, il était loisible de supposer qu'il s'agissait d'un dérivé du carbazole.

21.- Elimination des composés à structure acénique.

Une première purification, dans le but d'éliminer les composés à structure anthracénique, était effectuée selon la technique de CLAR et LOMBARDI (73) : 50 g. de chrysène brut, solubilisés à chaud dans du toluène (2000 cm³) étaient chauffés à douce ébullition pendant 15 minutes avec 4 g. d'anhydride maléique. Le précipité obtenu après refroidissement était ensuite traité plusieurs fois, en agitant la masse, par une solution aqueuse diluée de soude, dans le but d'éliminer le produit d'addition formé, avec le naphtacène en particulier. Après essorage, lavage à l'eau et séchage, le précipité de chrysène était finalement recristallisé dans le toluène en présence de noir animal. On obtenait ainsi le chrysène purifié, sous la forme de paillettes brillantes, presque incolores, de F. = 255°, mais donnant encore avec l'acide sulfurique une faible halochromie jaune brun.

* Reilly Tar and Chemical Corp. N. Y.

Les résultats de l'analyse centésimale effectuée sur le chrysène ainsi traité indiquaient encore la présence d'azote, à un taux de 0,77 %.

En supposant que la faible chute du taux d'azote constaté était la conséquence de l'élimination au cours de la purification précédente, du 11H - benzo [a] carbazole, composé bien soluble dans les solvants aromatiques, on pouvait envisager d'attribuer le taux d'azote restant, à la présence d'un autre dérivé du carbazole, très peu soluble dans les solvants aromatiques, comme c'est le cas du 5H - benzo [b] carbazole, identifié également comme nous l'avons vu (85), parmi les impuretés reconnues dans le chrysène commercial. En admettant la validité de notre hypothèse, le taux d'azote constaté, (0,77 %) correspondait à la présence d'environ 12 % de ce composé dans notre chrysène. Nous avons cependant effectué avec ce chrysène impur un certain nombre de réactions, dont nous parlerons au cours d'un chapitre ultérieur (cf. Sixième partie). Ces réactions nous ont permis d'identifier l'impureté résiduelle au 5H - benzo [b] carbazole, nous donnant ainsi, plus facilement, le moyen de mettre au point une méthode assurant son élimination.

22.- Élimination du 5H - benzo [b] carbazole.

221.- Principe.

L'obstacle principal pour éliminer du chrysène le 5H - benzo [b] carbazole étant les solubilités très voisines de ces deux composés, nous avons songé à utiliser la bonne solubilité que possède par contre le dérivé N-acétylé du 5H - benzo [b] carbazole (VI*).

Nous inspirant de la méthode de KERHMANN, OULEVAY et REGIS (86) concernant la N-acétylation du 5H - benzo [b]

* : cf. p. 12.

carbazole par l'anhydride acétique en présence de chlorure de zinc, nous l'avons transposée à notre problème ; le chrysène, beaucoup moins réactif, ne devait pratiquement pas réagir dans des conditions aussi douces.

Après ce traitement et recristallisation dans le toluène, le chrysène ne contenait plus d'azote et ne donnait plus aucune halochromie avec l'acide sulfurique. Nous avons séparé dans les eaux-mères de l'acétylation, l'acétyl-5 5H - benzo [b] carbazole (VI*).

222.- Technique utilisée.

On chauffe durant 1 heure à l'ébullition douce le mélange suivant :

- 50 g. de chrysène traité comme nous l'avons indiqué précédemment (p. 13)
- 2500 cm³ d'acide acétique
- 500 cm³ d'anhydride acétique
- 2 g. de chlorure de zinc anhydre finement broyé.

Le chrysène se solubilise à l'ébullition. La solution se colore peu à peu en vert brun. Après refroidissement, on essore le précipité de chrysène (40 - 42 g.) ; on le lave à l'acide acétique, puis à l'éthanol. Après recristallisation dans le toluène, en présence de noir animal, on obtient de belles paillettes, pratiquement incolores, d'un chrysène de F. = 257°, ne donnant aucune halochromie avec l'acide sulfurique.

Le filtrat acétique initial dilué par de l'eau jusqu'à 6 litres, laisse déposer rapidement 3,5 - 4 g. de chrysène impur. Après nouvelle dilution du second filtrat jusqu'à 10 litres, on recueille environ 3,5 g. de petites aiguilles jaune vert, qui, recristallisées 2 à 3 fois dans l'éthanol (30 - 40 cm³), en présence de noir animal, conduisent à l'obtention de l'acétyl-5 5H - benzo [b] carbazole. (VI*)

* : cf. p. 12.

Petites aiguilles ou paillettes incolores.

F. = 117 - 118° (paillettes)

F. = 120° (aiguilles)

(La littérature (86) indique respectivement 117° et 121°).

Halochromie sulfurique : orangé-jaune.

$C_{18} H_{13} O N = 259,30$

Calculé : C % = 83,87 H % = 5,05 O % = 6,17 N % = 5,41

Trouvé : C % = 83,49 H % = 4,95 O % = 6,05 N % = 5,38

Un petit échantillon du dérivé N-acétylé précédent, hydrolysé par la potasse alcoolique à l'ébullition, durant une dizaine de minutes, permet d'obtenir le 5H - benzo [b] carbazole qui précipite. Il recrystallise de l'acide acétique sous forme de paillettes jaune beige très clair.

F. = 330 - 333° (forte sublimation).

Halochromie sulfurique : jaune brun.

tention d'un acétyl-6 chrysène de F. = 141° , obtenu par réaction de FRIEDEL et CRAFTS en milieu benzénique, la position -6 du groupement acétyle ayant été déterminée, comme nous le verrons un peu plus loin (cf. p. 19), après oxydation de ce groupement en acide.

Deux ans plus tard, en 1936, FUNKE et MULLER (63) qui semblent avoir ignoré l'existence du brevet précédent, décrivent à leur tour l'acétylation du chrysène selon FRIEDEL et CRAFTS, mais en opérant dans le sulfure de carbone. Ces deux auteurs isolent alors, par cristallisation fractionnée dans le tétrachlorure de carbone, deux isomères monoacétylés : l'un de F. = 144° auquel ils attribuent également la position -6, l'autre de F. = 254° qu'ils pensent devoir être un acétyl-5 chrysène, sans toutefois apporter de preuve déterminante pour étayer leur hypothèse. Ce dernier donne, après réduction selon CLEM-MENSEN, ce qu'ils croient être l'éthyl-5 chrysène (F. = 236°).

Quelques années plus tard, BERGMANN et ESCHINAZI (68) étudient à leur tour l'acétylation du chrysène en milieu sulfocarbonique et effectuent la séparation des isomères par distillation fractionnée. En plus des 2 isomères précédents, ils isolent des traces d'un dérivé diacétylé. Mais si la structure de l'acétyl-6 chrysène est confirmée, il en est tout autrement pour l'isomère de F. = 254° . En effet, entre temps, NEWMAN (88) avait synthétisé d'une manière non équivoque le véritable éthyl-5 chrysène qui s'avérait être différent de l'éthylchrysène obtenu par FUNKE et MULLER en réduisant leur " acétyl-5 chrysène ". En raison du point de fusion particulièrement élevé, BERGMANN et ESCHINAZI (68) pensent pouvoir attribuer à l'isomère de F. = 254° la structure d'un dérivé acétylé en -2.

Le problème ne fut résolu qu'en 1953 par CARRUTHERS (69) au cours d'une étude spéciale consacrée à l'acétylation du chrysène. Cet auteur qui opère successivement dans le sul-

fure de carbone et le nitrobenzène, isole par cristallisation fractionnée, non plus deux, mais trois isomères monoacétylés dont il détermine les positions de substitution en identifiant les produits de réduction de ces acétylchrysènes à des éthylchrysènes obtenus par synthèses univoques, ce qui permet de fixer définitivement les positions de substitution, obtenant ainsi :

- l'acétyl-6 chrysène F. = 144°
- l'acétyl-2 chrysène F. = 252 - 253°
- l'acétyl-3 chrysène F. = 159°

CARRUTHERS (69) signale enfin qu'en opérant dans le chlorure de méthylène, on obtient seulement l'acétyl-6 chrysène, en récupérant toutefois un peu de chrysène non entré en réaction, qui est séparé ensuite par chromatographie.

2.- PREUVE DE CONSTITUTION DES ACETYL-6 ET BENZOYL-6 CHRYSÈNES.

Comme nous le verrons dans la suite de notre exposé, l'acétyl-6 (V*) et le benzoyl-6 chrysène (VI*) constitueront les bases fondamentales, véritables pierres angulaires, sur lesquelles reposeront les preuves de constitution que nous nous proposons d'établir ultérieurement.

A ce titre et pour dissiper toute équivoque possible, nous avons cru bon de rappeler très brièvement les principales étapes des synthèses qui ont permis de déterminer et de prouver d'une manière définitive la constitution de ces deux cétones (87).

En faisant agir, selon FRIEDEL et CRAFTS, l'anhydride phtalique sur le chrysène en milieu benzénique et en présence de chlorure d'aluminium, on obtient le (carboxy-2 benzoyl)-chrysène (I*) (en fait le (carboxy-2 benzoyl)-6 chrysène). Cet

* : cf. p. 21.

acide conduit, après fermeture du cycle au moyen de chlorure de benzoyle au phtaloylchrysène (II*) (en fait : phtaloyl-5,6 chrysène). Ce dernier se coupe, par hydrolyse alcaline, suivant les deux possibilités " 1 " et " 2 ", conduisant à l'obtention d'un mélange de deux monoacides chrysène- carboxyliques (III*) et (IV*) de F. respectif 314° et 230°. Ce dernier acide (F. = 230°) s'avère être identique à l'acide chrysène-5 carboxylique (IV*) préparé par WEITZENBOCK et LIEB (61) suivant une méthode de synthèse, ayant pour point de départ le composé (VII*) et ne laissant aucun doute sur la position 5 du groupement acide. Il en résulte que l'acide de F. = 314° ne peut avoir que la formule (III*), le carboxyle étant fixé en position -6.

D'autre part, en faisant réagir, selon FRIEDEL et CRAFTS, le chlorure de l'acide chrysène carboxylique-6 sur le benzène (63 , 87) on obtient le même benzoyl-6 chrysène (VI*) que par action directe du chlorure de benzoyle sur le chrysène en présence de chlorure d'aluminium, confirmant ainsi la structure de la cétone obtenue par cette méthode.

D'un autre côté, l'acétylation du chrysène en présence de chlorure d'aluminium conduit à l'obtention d'un acétylchrysène (F. = 141°) (V*) qui, par oxydation, donne le même acide chrysène-6 carboxylique (III*) de F. = 314°, d'où l'on déduit que le dérivé acétylé (V*) est l'acétyl-6 chrysène. De cette suite de réactions, on peut déduire également comme nous le laissons supposer, que le composé (I*) est bien le (carboxy-2 benzoyl)-6 chrysène, et le composé (II*), le phtaloyl-5,6 chrysène.

3.- ETUDE CRITIQUE DES RESULTATS EXPERIMENTAUX ANTERIEURS.

Comme nous l'avons vu au paragraphe 1. plusieurs techniques s'offraient à nous pour obtenir l'acétyl-6 chrysène. A priori, la dernière citée, conduisant selon CARRUTHERS, directement à ce composé en opérant dans le chlorure de méthylène, semblait la plus séduisante. Cependant la nécessité de chromatographier les produits de réaction pour éliminer le chrysène n'ayant pas réagi, risquait d'entraîner de grosses difficultés lors de la préparation des quantités importantes, de l'ordre de plusieurs centaines de grammes, qui correspondaient à nos besoins.

Restaient évidemment les autres méthodes. Mais celles-ci avaient aussi leurs aléas. Plus particulièrement les cristallisations fractionnées des différents isomères risquaient de devenir longues et fastidieuses sans apporter pour autant de grandes certitudes quant à la pureté des produits obtenus, ne conduisant finalement qu'à des rendements assez faibles.

Aussi, avons nous songé aux éventuelles possibilités d'amélioration de la technique de CARRUTHERS en vue de parvenir à une réaction complète et de n'avoir plus ainsi de chrysène à éliminer. Cela nous amena à essayer de dégager, des essais antérieurs d'acétylation du chrysène et des résultats obtenus par BASSILIOS et ses collaborateurs (89 , 90 , 91) pour l'acétylation du naphthalène, les facteurs principaux sur lesquels nous pourrions agir pour avoir quelques chances de succès dans nos propres expériences.

Par souci de clarté nous avons résumé, dans le tableau ci-après, les principaux résultats expérimentaux que nous possédions (cf. p. 25). Afin de faciliter les comparaisons entre les différentes techniques précédemment employées, nous avons ramené proportionnellement toutes les quantités à 0,1 mole de chrysène prise comme référence.

Parmi les facteurs que nous pouvions éventuellement modifier, quatre ont retenu plus particulièrement notre attention. Ce sont :

- les quantités de réactifs mis en jeu,
- la nature du solvant,
- l'ordre d'addition,
- la durée et la température de la réaction.

Nous allons successivement les envisager et essayer de dégager leurs importances relatives dans la bonne marche de la réaction.

31.- Quantités de réactifs mis en jeu.

311.- Chlorure d'acétyle.

BADDELEY (92) avait suggéré que le complexe $\text{CH}_3\text{COCl} - \text{Cl}_3\text{Al}$ pouvait se combiner sélectivement avec une molécule de certaines substances, entre autres une nouvelle molécule de chlorure d'acétyle, entraînant ainsi une diminution du rendement. Cette remarque devait être confirmée en particulier dans le cas de l'acétylation du naphthalène par BASSILIOS et SALEM (89). Si tant est que l'on puisse admettre une certaine analogie entre l'acétylation du chrysène et celle du naphthalène, BASSILIOS, MAKAR et SALEM (91) font également remarquer que, si l'on augmente la proportion de chlorure d'acétyle, son importance dépend de la nature du solvant utilisé. Ces auteurs signalent ainsi que :

- en présence de solvants non polaires , le rendement total croît,

- en présence de solvants faiblement polaires, le rendement total soit décroît, soit reste inchangé,

- enfin, en présence de solvants fortement polaires, une proportion plus importante de chlorure d'acétyle est sans influence.

Il semble donc qu'un grand excès de chlorure d'acétyle ne soit pas nécessaire et que même, lorsqu'il est trop considérable, il risquerait de devenir nuisible ; ce qui expliquerait peut être, en partie, les faibles rendements obtenus lors des essais 2 et 4 (cf. tableau p. 25).

312.- Chlorure d'aluminium.

Si, comme l'ont montré plusieurs auteurs (93 à 96), lors de la synthèse des cétones, le chlorure d'acétyle forme un complexe d'addition bien défini avec une molécule de chlorure d'aluminium, il faut introduire une quantité de catalyseur équivalente au moins à une molécule-gramme. Mais en conclusion de leur étude concernant l'acétylation du naphthalène, dont on peut s'inspirer sans pour autant vouloir extrapoler nécessairement les résultats au cas du chrysène, BASSILIOS, MAKAR et SALEM (91) font ressortir les points suivants :

- dans le cas de 1 mole de chaque substance, une proportion plus forte de catalyseur est sans influence,
- en présence d'un solvant inerte, une proportion plus forte de chlorure d'acétyle et de catalyseur améliore le rendement,
- enfin, si pour 1 mole de chaque substance on utilise moins de 1,05 mole de chlorure d'aluminium, il n'y a pas de changement du rendement lorsqu'on opère en présence de solvants non polaires et l'on observe une baisse notable du rendement en présence de solvants polaires.

Un trop grand excès de catalyseur ne semblerait donc pas nécessaire (contrairement aux essais 2, 3 et 4) risquant d'entraîner, d'autre part, la formation de résines, voire même de favoriser d'éventuelles transpositions engendrant les isomères acétylés en -2 ou en -3. Une trop grande diminution risquait d'être néfaste au rendement final, compte tenu de la réactivité du chrysène. Tout portait donc, pour avoir une réac-

N° de l'essai	Essai 1	Essai 2	Essai 3	Essai 4	Essai 5	Essai 6	Essai 7
Auteurs	I. G. Farbenindustrie	FUNKE et MULLER	BERGMANN et ESCHINAZI	CARRUTHERS			Résultats obtenus
Référence	87	63	68	69	69	69	
Chrysène (mole)	1 : 0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
CH_3COCl (mole)	2 : 0,21	1,9	0,59	1,9	0,114	0,114	0,129
Cl_3Al (mole)	3 : 0,3	0,17	0,15	0,17	0,116	0,116	0,137
Solvant	C_6H_6	S_2C	S_2C	S_2C	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	CH_2Cl_2	CH_2Cl_2
quantité	200 cm^3	570 cm^3	285 cm^3	570 cm^3	550 cm^3	570 cm^3	584 cm^3
Ordre d'addition	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	2,3,1	2,3,1	2,3,1
Températ. d'addition et durée	20° -	20° -	20° 0 h. 05	20° -	0° -	0° -	3° 0 h. 30
Durée de contact à temp. ambiante	-	12 h	8 h	48 h	13 h	12 h	17 h
Ebullition durée et température	0 h. 15 : 75 - 80°	6 h : 45 - 50°	6 h : 45 - 50°	6 h : 45 - 50°	4 h : 35 - 40°	2 h : 35 - 40°	6 h. 30 : 40 - 42°
Rendement global en cétones	-	de 55 à 67,7 %	-	25,9 %	30,4 %	65,7 %	86 %
Acétyl-3 F. %	-	-	-	F = 159° : 32,4	F = 159° : 27,7	-	-
Acétyl-2 F. %	-	F = 254° : de 7,7 à 12,4	F = 254° : -	F = 253° : 51,2	F = 254° : 38,9	-	-
Acétyl-6 F. %	F = 141° : -	F = 144° : de 87,5 à 92,3	F = 145° : -	F = 141° : 16,2	F = 141° : 33,2	F = 143° : 100	F = 144° : 100
Rdt % en acétyl-6 chrysène		59 %	74 %	4,2 %	10,11 %	65,7 %	86 %
Observations			traces de dia-cétyle : F = 296°			présence de chrysène non entré en réaction	

tion aussi complète que possible, à adopter un excès moyen de l'ordre de 35 %. Ce que nous fîmes.

32.- Nature du solvant.

Nous avons déjà formulé dans le paragraphe précédent, quelques remarques en liaison directe avec la polarité du solvant. Le facteur "nature du solvant" semble être dans le cas présent apparemment important puisque, en employant le chlorure de méthylène, comme c'est le cas dans l'essai 6, un seul isomère, l'acétyl-6 chrysène a été formé uniquement au cours de la réaction. (Il y aura lieu de tenir compte également de l'ordre d'addition des réactions qui, dans les cas 5 et 6, a été modifié).

Plusieurs auteurs (92 , 97 à 99) ont signalé l'influence du solvant sur l'orientation de la substitution. Dans le cas du naphthalène en particulier, des explications (90) ont été formulées, se basant sur le mécanisme de la réaction de FRIEDEL et CRAFTS et faisant généralement appel à la polarité des solvants employés. Mais en ce qui nous concerne, à côté des facteurs stériques qu'il serait imprudent de négliger, il semble que, du moins en première approximation, la polarité du solvant ne soit pas le facteur primordial. En effet, au cours des essais antérieurs, trois solvants de polarité différente ont été utilisés :

- le sulfure de carbone, de moment dipolaire : 0,0-0,08 Debye.
- le chlorure de méthylène, " " : 1,60 Debye.
- le nitrobenzène, " " : 3,76-4,24 Debye.

Or les essais 4 et 5 effectués respectivement dans le sulfure de carbone et le nitrobenzène conduisent tous deux à l'obtention des trois isomères, avec seulement de faibles différences de rendement. Mais il est intéressant de remarquer le très fort excès de chlorure d'acétyle employé au cours des essais 3 et surtout 2 et 4. En accord avec les remarques de BASILIOS, MAKAR et SALEM (90) faites au cours de leur étude de

l'acétylation du naphthalène, on peut supposer qu'en milieu sulfocarbonique (moment dipolaire nul) et dans le cas d'un fort excès de chlorure d'acétyle, dans le milieu réactionnel, le dipole actif $\text{CH}_3\text{CO}^+ \dots\dots (\text{AlCl}_4)^-$ est entouré de molécules de moment dipolaire nul qui ne jouent plus alors que le rôle de simple diluant tandis que le solvant effectif deviendrait le chlorure d'acétyle intervenant avec son propre moment dipolaire (2,45 Debye). Cette hypothèse expliquerait les relativement faibles différences observées pour les essais 4 et 5, tandis que dans l'essai 6, le faible excès de chlorure d'acétyle n'interviendrait plus et laisserait jouer au chlorure de méthylène, de moment dipolaire plus faible, son véritable rôle de solvant.

Il était dès lors tentant, en admettant la validité de notre supposition, d'opérer en milieu sulfocarbonique ou dans un autre solvant de moment dipolaire nul, en présence d'un faible excès de chlorure d'acétyle. En fait, pour des raisons de solubilité, nous avons préféré conserver le chlorure de méthylène, qui offre de plus l'avantage d'être d'un maniement plus facile, surtout lorsqu'il s'agit de quantités relativement importantes.

33.- Ordre d'addition.

Au cours des essais 2, 3 et 4, le chlorure d'aluminium est ajouté peu à peu au mélange chlorure d'acide, hydrocarbure, en milieu sulfocarbonique suivant la méthode classique. CARRUTHERS au cours des essais 5 et 6, reprenant le mode opératoire de PERRIER (100) forme d'abord le complexe $\text{CH}_3\text{COCl} - \text{Cl}_3\text{Al}$ et ajoute ensuite le carbure. BADDELEY (92) avait reproché à cette méthode le peu de solubilité du complexe dans le sulfure de carbone. Dans le cas du chlorure de méthylène, cette difficulté n'apparaît pas, le complexe s'y dissolvant peu à peu sous agitation. Etant donné le peu de renseignements comparables dont nous disposions, il était difficile de préciser l'importan-

ce exacte du facteur ordre d'addition. Pour les raisons que nous venons de voir, nous avons également adopté la méthode de PERRIER.

34.- Durée et température de la réaction.

Il y a lieu d'envisager :

- la durée et la température d'addition,
- la durée et la température de la réaction proprement dite.

341.- La durée d'addition n'est précisée que dans l'essai 3 (5 minutes). L'addition est effectuée à la température ambiante à l'exception des essais 5 et 6 au cours desquels CARRUTHERS opère à 0°. Il semble qu'étant donné la faible réactivité du chrysène dans ce type de réaction, les auteurs cités n'ont pas craint les inconvénients d'une réaction éventuellement trop vive.

342.- On peut remarquer une similitude relative entre les différents essais, tant pour la durée et la température de chauffage à l'ébullition : moyenne d'environ 6 heures à 35 - 40°, que pour la durée de contact à température ambiante, qui se situe généralement aux environs de 12 heures ou davantage.

Seuls font exception l'essai 1, qui est effectué à 75 - 80° durant 15 minutes et l'essai 6 au cours duquel CARRUTHERS ne chauffe le mélange réactionnel que durant 2 heures à 35 - 40°. Ce temps de chauffage, assez court par comparaison aux autres essais, serait peut-être, entre autres possibilités, une des raisons expliquant la récupération de chrysène par suite d'une réaction incomplète.

De notre point de vue, conservant pour l'addition la température de 0° adoptée par CARRUTHERS, nous avons modifié, par contre, la durée du chauffage à l'ébullition (portée à 6 h. 30) ainsi que celle du contact à la température ambiante (portée à 17 heures).

4.- CONCLUSION.

En définitive, tenant compte des observations précédentes, nous avons choisi d'employer :

- un faible excès de chlorure d'acétyle (27 %),
- un excès moyen de chlorure d'aluminium (37 %),
- d'opérer dans le chlorure de méthylène, ce qui nous permettait de conserver le mode opératoire de PERRIER.

Nous avons maintenu la température au cours de l'addition au voisinage de 0°, mais nous avons, par contre, modifié l'allure et la durée du chauffage ainsi que la durée de contact à la température ambiante.

Cela nous a conduit, après quelques essais, à mettre au point une méthode rapide, permettant d'obtenir, après un nombre restreint de cristallisations, l'acétyl-6 chrysène avec un rendement de 85 à 90 %. Nous n'avons retrouvé aucune trace de chrysène, ni réussi à isoler d'autres isomères.

Après un bref rappel concernant les premières méthodes de synthèse que nous avons utilisées, nous décrirons cette technique, en donnant, vu son importance, un certain nombre de détails expérimentaux.

5.- RESULTATS EXPERIMENTAUX. - SYNTHESE DE L'ACETYL-6 CHRYSENE.

51.- Premières méthodes utilisées et essais de mise au point.

Pour synthétiser l'acétyl-6 chrysène, nous avons tout d'abord utilisé plusieurs fois la technique de BERGMANN et ESCHINAZI (68) sur laquelle nous ne reviendrons pas. Nous n'avons pas cependant obtenu d'emblée un produit aussi pur que celui décrit par ces auteurs, la distillation étant délicate en particulier.

Nous avons ensuite étudié la méthode de CARRUTHERS (69) en milieu chlorométhylénique. Conservant les proportions

et le mode opératoire préconisés par cet auteur (Essai n° 6, tableau p. 25), nous avons essayé de séparer l'acétyl-6 chrysène du chrysène n'ayant pas réagi, sans procéder à une chromatographie, en mettant à profit les solubilités différentes de ces deux corps dans les solvants usuels. Nous y sommes parvenu après des cristallisations fractionnées délicates, mais le rendement restait très bas (moins de 30 %).

Dans un deuxième temps, en opérant sur des quantités de chrysène de l'ordre de 50 g., nous avons utilisé pour séparer le chrysène restant, les différences de solubilité dans le chlorure de méthylène lui-même. Au moment de l'élimination du solvant, on arrêtait la distillation après concentration suffisante, de manière à obtenir, après refroidissement, la précipitation de la majeure partie du chrysène n'ayant pas réagi (environ 15 % du chrysène de départ) que l'on essorait, l'acétyl-6 chrysène restant en solution.

Nous sommes parvenu ainsi à des rendements acceptables de l'ordre de 50 %, mais l'acétylchrysène obtenu était moins pur (F. = 141 - 142°), contenant des traces de chrysène difficiles à éliminer par de simples cristallisations.

C'est alors que nous avons décidé de modifier certains facteurs de la réaction, après avoir comparé les conditions des synthèses antérieures, parvenant ainsi à des résultats intéressants. En particulier, nous n'avons plus retrouvé de chrysène, ce qui simplifiait évidemment la purification de l'acétyl-6 chrysène. Nous avons répété plusieurs fois cette technique, que nous allons maintenant décrire, et nous avons toujours obtenu des rendements variant de 85 à 90 % en acétyl-6 chrysène.

52.- PREPARATION DE L'ACETYL-6 CHRYSÈNE.

La réaction d'acétylation est effectuée dans un ballon de 2 litres à trois tubulures, munies respectivement :

- d'un réfrigérant ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium,
- d'un agitateur mécanique,
- d'une ampoule à brome de 500 cm³, possédant un robinet de forte section, reliée à l'une des tubulures du ballon par un tuyau plastique souple, permettant une agitation manuelle de faible amplitude de l'ampoule sur son anneau support.

Dans cette ampoule on introduit :

- 50 g. (0,22 mole) de chrysène,
- 300 cm³ de chlorure de méthylène anhydre (ce qui forme une suspension).

Dans le ballon, plongeant dans un bain de glace et de sel, on introduit :

- 1000 cm³ de chlorure de méthylène anhydre,
- 40 g. (0,22 mole + 36 % d'excès) de chlorure d'aluminium finement pulvérisé,
- 20 cm³ (0,22 mole + 27,3 % d'excès) de chlorure d'acétyle fraîchement distillé.

L'agitateur est mis en marche. Le chlorure d'aluminium se solubilise presque complètement au bout de 15 à 20 minutes. Quand la température de la masse réactionnelle atteint + 3°, on ajoute par petites portions, en 30 minutes environ, la suspension chlorométhylénique de chrysène contenue dans l'ampoule à brome (que l'on agite si nécessaire). Il y a apparition d'un fin précipité jaune-orangé, donnant en fin d'addition (t° = + 3°), une masse réactionnelle brun-orangé.

L'addition terminée, on continue l'agitation mécanique durant 5 heures, en laissant le mélange revenir progressivement à la température ambiante (faible dégagement d'acide chlorhydrique).

Toujours sous agitation, on chauffe alors, de manière à tiédir progressivement le mélange et à parvenir à l'ébulli-

tion douce en 2 h. 30 (nette accentuation du départ d'acide chlorhydrique), puis on laisse revenir lentement à la température ambiante.

Après abandon d'une nuit, on remet en route l'agitation et chauffe à l'ébullition douce pendant 4 heures, provoquant un dégagement d'acide chlorhydrique assez fort pendant les deux premières heures, pratiquement nul ensuite.

Après refroidissement et décomposition par de la glace chlorhydrique, on ajoute 750 cm³ de chlorure de méthylène, on lave la couche organique avec une solution aqueuse de soude à 3 %, puis avec de l'eau. On sèche sur chlorure de calcium, puis on chasse le solvant, obtenant une huile brun-noir qui cristallise spontanément en fin de concentration, en donnant 62 g. de cristaux jaune-brun.

Le composé brut est recristallisé dans l'acétone (650 cm³), en présence de noir animal, permettant, après abandon à la glacière, d'essorer l'acétyl-6 chrysène sous la forme de :

belles et fines aiguilles beige très clair.

F. = 144° Pds. = 41 g.

Halochromie sulfurique : jaune orangé.

C₂₀ H₁₄ O = 270

Calculé : C % = 88,86 H % = 5,22

Trouvé : C % = 88,76 H % = 5,21

En concentrant le filtrat acétonique à environ 150 cm³ on recueille encore 13 à 14 g. de cristaux fondant à 140 - 143°, qui, après une nouvelle cristallisation dans l'acétone fournissent 10 g. de belles aiguilles de F. = 144° portant ainsi le rendement total à 51 g. soit : 86,5 % de la théorie.

En vue de rechercher la présence éventuelle d'autres isomères, nous avons soumis les eaux-mères acétoniques à une cristallisation fractionnée. Génés par des dépôts résineux brun foncé, nous n'avons réussi à isoler que 3 g. de cristaux jaune vert clair F. = 135 - 140° (acétyl-6 chrysène impur), sans parvenir à mettre en évidence la présence d'autres composés ou isomères.

CHAPITRE III

B E N Z O Y L-6 C H R Y S E N E

1000 2000 3000 4000 5000 6000 7000 8000 9000 10000 11000 12000 13000 14000 15000 16000 17000 18000 19000 20000 21000 22000 23000 24000 25000 26000 27000 28000 29000 30000 31000 32000 33000 34000 35000 36000 37000 38000 39000 40000 41000 42000 43000 44000 45000 46000 47000 48000 49000 50000 51000 52000 53000 54000 55000 56000 57000 58000 59000 60000 61000 62000 63000 64000 65000 66000 67000 68000 69000 70000 71000 72000 73000 74000 75000 76000 77000 78000 79000 80000 81000 82000 83000 84000 85000 86000 87000 88000 89000 90000 91000 92000 93000 94000 95000 96000 97000 98000 99000 100000

B E N Z O Y L A T I O N D U C H R Y S E N E

1.- HISTORIQUE ET ETUDE CRITIQUE DES RESULTATS ANTERIEURS.

Les premières études relatives à la benzylation du chrysène sont mentionnées dans un brevet (87) datant de 1934, consacré à l'étude de dérivés cétoniques du chrysène. La benzylation était effectuée en milieu benzénique ; on faisait agir selon FRIEDEL et CRAFTS, le chlorure de benzoyle sur le chrysène en présence de chlorure d'aluminium. D'une manière analogue, le même composé monobenzoylé pouvait également être obtenu par action du chlorure de l'acide chrysène carboxylique-6 sur le benzène en présence de chlorure d'aluminium.

La position -6 du groupement benzoyle fut déterminée, simultanément d'ailleurs, avec celle de l'acétyl-6 chrysène, à l'aide de la suite de réactions que nous avons exposée précédemment (cf. p. 19). L'acide chrysène carboxylique-6 peut être obtenu aisément par oxydation de l'acétyl-6 chrysène par l'hypobromite de sodium.

Deux ans plus tard, FUNKE et MULLER (63), qui apparemment n'avaient pas eu connaissance du brevet précédent, étudient à leur tour la benzoxylation et l'acétylation du chrysène.

Ces auteurs qui, dans le cas de l'acétylation avaient isolé deux isomères monoacétylés, précisent n'obtenir, dans le cas de la benzylation, qu'un seul isomère monobenzylé (F. = 191°) identifié également au benzoyl-6 chrysène d'une

manière analogue à celle qui est décrite dans le brevet précédent. FUNKE et MULLER qui opèrent dans le sulfure de carbone ajoutent que les conditions de réaction peuvent varier entre de vastes limites, précisant de plus que le rendement est très bon, sans donner toutefois un pourcentage défini. Il est curieux de remarquer dans la technique expérimentale donnée, les larges excès employés aussi bien en ce qui concerne le chlorure de benzoyle que le chlorure d'aluminium. Nous y reviendrons plus expressément au cours du paragraphe suivant.

Ayant eu à préparer des quantités relativement importantes de benzoyl-6 chrysène, nous nous sommes attaché, comme dans le cas de l'acétylation, à rechercher les meilleures conditions de réaction, tout en essayant de voir si, comme cela se produit au cours de l'acétylation, il n'y avait pas également formation éventuelle d'autres isomères monoacylés.

2.- ETUDE COMPARATIVE DES RESULTATS EXPERIMENTAUX.

Nous avons groupé dans le tableau ci-après (cf. p. suivante) les principales données expérimentales relatives à la benzylation du chrysène, nous permettant ainsi de comparer plus aisément les résultats des techniques antérieures et ceux que nous avons obtenus.

Afin de pouvoir chiffrer le rendement obtenu selon la technique de FUNKE et MULLER, nous avons refait cette réaction en en conservant sensiblement le processus expérimental (excepté l'abandon à la température ambiante qui fut plus long).

Comme nous pouvons le voir, les méthodes antérieures (essais N° 1 et 2) conduisaient à l'obtention du benzoyl-6 chrysène avec des rendements de l'ordre de 40 à 50 %, en employant de larges excès de réactifs.

Tenant compte des remarques que nous avons formulées au sujet de l'acétylation du chrysène, il nous a paru intéressant de voir quelles seraient les modifications éventuelles

N° de l'essai	Essai 1	Essai 2	Essai 3	Essai 4	Essai 5	Essai 6	Essai 7
Auteurs	I. G. Farbenindustrie	FUNK et MULLER	R E S U L T A T S O B T E N U S				
Référence	87	63					
Chrysène (mole)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Cl ₃ Al (mole)	0,3	0,16	0,14	0,11	0,12	0,12	0,16
C ₆ H ₅ COCl (mole)	0,25	0,33	0,17	0,12	0,17	0,17	0,25
Solvant	C ₆ H ₆	S ₂ C	S ₂ C	S ₂ C	S ₂ C	CH ₂ Cl ₂	CH ₂ Cl ₂
Durée de contact à température ambiante	-	24 h	24 h	20 h	15 h	17 h	20 h
Durée de chauffage à l'ébullition	1 h	2 h	3 h	3 h	4 h	5 h	8 h
Rdt % en benzoyl-6 chrysène	42 %	46 %	61,7 %	30 %	70 %	30 %	54 %
Observations				Présence de chrysène non entré en réaction		Présence de chrysène non entré en réaction	

des rendements, en employant des excès moindres de chlorure de benzoyle et de chlorure d'aluminium.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans les essais 3, 4 et 5. Malgré quelques changements concernant la durée d'abandon à température ambiante et la durée du chauffage, il semble qu'il existe un seuil en-dessous duquel il soit nuisible de descendre en ce qui concerne les excès de réactifs employés. C'est ainsi que, au cours de l'essai n° 4, nous avons retrouvé dans les produits de réaction, du chrysène n'ayant pas réagi qui est extrêmement difficile à éliminer ensuite par cristallisation, entraînant ainsi une chute importante du rendement (30 %). Alors que l'excès de chlorure d'aluminium paraît pouvoir être maintenu à un taux normal, il semble par contre qu'un excès plus important de chlorure de benzoyle soit nécessaire à la bonne marche de la réaction, permettant de porter ainsi le rendement à 70 %, comme ce fut le cas au cours de l'essai n° 5.

Par analogie avec l'acétylation du chrysène, nous avons également essayé d'opérer en milieu chlorométhylénique. Contrairement à ce que nous avons observé pour l'acétylation, il semble que ce solvant conduise à des résultats moins favorables que ceux obtenus avec le sulfure de carbone (essais n° 6 et 7). Il est intéressant de remarquer qu'en employant les mêmes excès de réactifs qu'au cours de l'essai n° 5, l'essai n° 6 effectué dans le chlorure de méthylène conduit à l'obtention de produits de réaction contenant du chrysène n'ayant pas réagi, entraînant ici aussi, une baisse sensible du rendement en benzoyle-chrysène par suite des séparations délicates qu'entraîne son élimination. Un excès plus considérable (essai n° 7), bien que supprimant la présence de chrysène n'ayant pas réagi, a conduit à des rendements moins élevés (54 %) que ceux obtenus en opérant dans le sulfure de carbone au cours de l'essai n° 5.

3.- ISOMERES MONO-BENZOYLES DU CHRYSÈNE.

Nous avons vu au cours de l'acétylation du chrysène (cf. p. 18 et 19) que trois isomères monoacétylés pouvaient se former dans des proportions d'ailleurs variables, suivant les techniques utilisées. Nous nous sommes efforcé de rechercher la présence éventuelle de tels isomères dans le cas de la benzoxylation.

Après des cristallisations fractionnées souvent longues et délicates, des eaux-mères de cristallisation du benzoyl-6 chrysène brut, obtenu au cours de nos essais, nous sommes parvenus à isoler en très faible quantité d'ailleurs (de l'ordre de 0,1 à 0,3 g.) 2 composés dont l'analyse centésimale correspondrait à des mono-benzoylchrysènes :

- l'un de F. = 224° , se présentant sous la forme de paillettes beige-clair donnant avec l'acide sulfurique une halochromie brun jaune,

- l'autre de F. = 256° , sous la forme d'aiguilles ou de paillettes beige très clair, donnant avec l'acide sulfurique une halochromie grenat foncé.

Ne disposant que de très faibles quantités de ces deux composés, nous n'avons pas pu malheureusement entreprendre d'essais en vue d'élucider leur structure.

4.- CONCLUSION.

Il semble que, lors de la benzoxylation du chrysène, comme dans le cas de l'acétylation, trois isomères monobenzoylés puissent se former :

- le benzoyl-6 chrysène de F. = 192°
- le benzoyl-x chrysène de F. = 224°
- le benzoyl-y chrysène de F. = 256°

Mais au cours de la benzoxylation, la zone d'attaque préférentielle du noyau paraît être très nettement la position-6, les autres sommets de fixation possible ne jouant qu'un rôle extrêmement limité, tout au moins dans les conditions expérimentales que nous avons utilisées.

5.- RESULTATS EXPERIMENTAUX.

BENZOYL-6 CHRYSÈNE, BENZOYL-x et BENZOYL-y CHRYSÈNES.

Nous décrirons maintenant la technique expérimentale qui nous a conduit à l'obtention du meilleur rendement. Les autres essais, dont les résultats sont mentionnés dans le tableau relatif à la benzylation (cf. p. 35) ont été effectués selon une technique analogue à celle décrite ci-dessous.

Préparation du benzoyl-6 chrysène - Isomères.

Dans un ballon de 2 litres, à 3 tubulures, muni d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium, on introduit :

- 22,8 g. (0,1 mole) de chrysène
- 1000 cm³ de sulfure de carbone anhydre
- 20 cm³ (0,17 mole) de chlorure de benzoyle rectifié
- 16 g. (0,12 mole) de chlorure d'aluminium finement pulvérisé que l'on additionne par petites portions, en 10 minutes environ.

Il se développe rapidement une halochromie rouge-sang. Le mélange est abandonné à la température ambiante durant 15 heures puis est chauffé à reflux doux pendant 4 heures.

Après refroidissement et décomposition par de la glace chlorhydrique, on ajoute environ 800 cm³ de chlorure de méthylène afin de solubiliser quelques dépôts résineux, lave la couche organique à l'eau, puis la filtre. Après élimination du solvant, le dépôt cristallisé obtenu est extrait plusieurs fois par 500 cm³ d'eau bouillante pour éliminer l'acide benzoïque. On obtient finalement 32 g. de microcristaux brun-vert, fondant à 170 - 185°, que l'on recristallise dans le toluène

(200 cm³) en présence de noir animal. Le filtrat toluénique laisse d'abord déposer 23 g. de paillettes beige-brun (F. = 189 - 191°), puis après concentration à 50 cm³ il fournit de nouveau environ 5 g. de cristaux de F. = 188 - 190°.

Ces deux précipités sont réunis et recristallisés dans un mélange 2:1 de benzène-éthanol (500 cm³), en présence de noir animal ; ils conduisent à l'obtention du benzoyl-6 chrysène :

paillettes beige très clair, brillantes.

F. = 192° Pds. = 23 g. Rdt. = 70 %

Halochromie sulfurique : rouge sang grenat.

C₂₅ H₁₆ O = 332,37

Calculé : C % = 90,33 H % = 4,86

Trouvé : C % = 90,43 H % = 4,61

Le résidu obtenu après évaporation du filtrat toluénique initial, soumis à une cristallisation fractionnée dans l'acétone (50 cm³) permet de recueillir de 0,2 à 0,3 g. de paillettes beige blanc (F. = 210 - 220°) que l'on recristallise plusieurs fois dans l'acide acétique (10 - 15 cm³), ce qui conduit à l'obtention d'un premier benzoyl-x chrysène isomère : petites paillettes beige-clair.

F. = 224° Pds. = 0,1 - 0,2 g.

Halochromie sulfurique brun jaune.

C₂₅ H₁₆ O = 332,37

Calculé : C % = 90,33 H % = 4,86

Trouvé : C % = 90,16 H % = 4,74

Par concentration du filtrat benzéno-alcoolique résiduel après la deuxième cristallisation, on recueille 4 - 5 g. de paillettes brillantes brun-clair (F. = 185 - 190°) que l'on soumet à une cristallisation fractionnée dans le toluène. On sépare tout d'abord 2 à 3 g. de gros cristaux de benzoyl-6

chrysène, puis on recueille ensuite environ 0,3 g. de micro-cristaux (F. = 250 - 255°) que l'on recristallise dans l'acide acétique (30 - 40 cm³) obtenant un deuxième benzoyl-y chrysène isomère :

belles aiguilles ou paillettes beige très clair.

Pds. = 0,1 - 0,2 g.

F. = 256° (se sublime lentement à partir de 240°)

Halochromie sulfurique : grenat foncé virant au brun orangé au bout de quelques instants.

C₂₅ H₁₆ O = 332,37

Calculé : C % = 90,33 H % = 4,86 O % = 4,81

Trouvé : C % = 90,14 H % = 5,05 O % = 5,00

diéthylèneglycol employé, afin d'éviter des complications dues aux mousses qui pourraient éventuellement se former au cours de la réduction.

L'erlenmeyer est surmonté d'une colonne de Vigreux munie d'une allonge terminée par un tube de polyvinyle dont l'extrémité affleure la surface d'un bécher empli d'eau. Il est souhaitable d'utiliser un appareillage rodé, les bouchons de liège étant rapidement attaqués.

Le volume de diéthylèneglycol à employer est calculé de manière à obtenir la solubilisation complète de la cétone à une température un peu inférieure à la température d'ébullition de l'hydrate d'hydrazine (118°).

A la suspension de la cétone dans le diéthylèneglycol, on ajoute l'hydrate d'hydrazine, puis on chauffe progressivement le mélange jusqu'à solubilisation complète de la cétone. On poursuit encore le chauffage durant une dizaine de minutes afin de former l'hydrazone. La formation de cette dernière s'accompagne en général d'une belle coloration jaune-ambré ; dans tous les cas étudiés, l'hydrazone a toujours été bien soluble à cette température dans le diéthylèneglycol.

On laisse alors refroidir vers 30 à 40° ce qui provoque, dans certains cas, une cristallisation partielle, puis on ajoute la potasse en agitant. On chauffe ensuite au reflux doux du diéthylèneglycol pendant un temps variant de 7 à 13 heures suivant les cas.

Après un refroidissement au cours duquel un début de cristallisation du produit réduit peut se produire, on dilue à l'eau jusqu'à précipitation complète du produit de réduction (sensiblement 3 fois le volume de diéthylèneglycol utilisé). On acidifie ensuite jusqu'à un pH faiblement acide, à l'aide d'une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique.

Le précipité brut ainsi obtenu est essoré, lavé abondamment à l'eau et séché. On le recristallise finalement dans le solvant convenable, en présence ou non de noir animal suivant les cas.

2.- RESULTATS EXPERIMENTAUX.

21.- ETHYL-6 CHRYSÈNE.

Ce composé est préparé par réduction de l'acétyl-6 chrysène.

Dans un erlenmeyer de 3 litres muni de l'appareillage précédemment décrit (p. 42), on introduit :

- 54 g. (0,2 mole) d'acétyl-6 chrysène,
- 1250 cm³ de diéthylèneglycol,
- 50 g. (1 mole) d'hydrate d'hydrazine à 98 %.

On chauffe progressivement le mélange jusqu'à solubilisation de la cétone et après formation de l'hydrazone correspondante qui s'accompagne d'une belle coloration jaune-ambéré, on laisse refroidir vers 30 - 40°. On ajoute alors en agitant 40 g. (0,71 mole) de potasse en pastilles, puis on réchauffe le mélange et on le maintient à une douce ébullition durant 13 heures.

Après refroidissement, entraînant un début de cristallisation, on dilue par deux litres d'eau, provoquant l'apparition d'un fin précipité beige. On acidifie par une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique jusqu'à un pH faiblement acide.

Le précipité d'éthyl-6 chrysène brut (petites paillettes beige clair) est essoré, lavé abondamment à l'eau, séché puis recristallisé dans un mélange 10:1 éthanol-acétone (2800 cm³). Belles aiguilles incolores, brillantes.

F. = 129 - 130°. Pds. = 47 g. Rdt. = 91,6 %.

FUNKE et MULLER (63), qui réduisent selon CLEM-MENSEN, indiquent pour ce composé un F. = 126°.

Pas d'halochromie notable à froid avec l'acide sulfurique. Halochromie bleu-violet peu intense à chaud.

$C_{20} H_{16} = 256,32$

Calculé : C % = 93,71 H % = 6,29

Trouvé : C % = 93,99 H % = 6,49.

22.- BENZYL-6 CHRYSÈNE.

Ce composé est préparé par réduction du benzoyl-6 chrysène.

Dans un erlenmeyer de 3 litres muni de l'appareillage précédemment décrit (p. 42) on introduit :

- 20 g. (0,06 mole) de benzoyl-6 chrysène,
- 750 cm³ de diéthylèneglycol,
- 20 g. (0,4 mole) d'hydrate d'hydrazine à 98 %.

Le mélange est chauffé progressivement jusqu'à solubilisation complète (environ 30 minutes). La formation de l'hydrazone s'accompagne d'une belle coloration jaune-clair.

On refroidit alors jusqu'à 30 - 40° puis ajoute, en agitant, 20 g. de potasse caustique en pastilles et porte le mélange à l'ébullition douce durant 7 heures. La potasse se solubilise rapidement. On observe l'apparition de petits cristaux beige blanc se déposant peu à peu au cours du chauffage sur la paroi supérieure de l'erlenmeyer.

Après refroidissement, entraînant une cristallisation partielle (aiguilles), on dilue par 2,5 litres d'eau ce qui provoque l'apparition d'un précipité beige clair, puis acidifie jusqu'à un pH faiblement acide par une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique.

Le précipité brut de benzyl-6 chrysène est essoré, lavé abondamment à l'eau, séché puis recristallisé dans l'acétone (2000 cm³) en présence de noir animal (la solubilisation à chaud est assez lente).

Belles aiguilles incolores, brillantes.

F. = 202 - 203° Pds. = 12 g. Rdt. = 63 %

FUNKE et MÜLLER (63) (réduction selon CLEMMENSEN), indiquent pour ce composé un F. = 200°.

Pas d'halochromie sulfurique à froid.

Halochromie gris-bleu peu intense à chaud.

C₂₅ H₁₈ = 318,39

Calculé : C % = 94,30 H % = 5,70

Trouvé : C % = 94,33 H % = 5,72

DEUXIEME PARTIE

A C Y L A T I O N S E L O N F R I E D E L E T C R A F T S

DE C H R Y S E N E S S U B S T I T U E S E N - 6

=====

Chapitre I : PARTIE THEORIQUE.

- 1.- Généralités.
- 2.- Etude de la benzoylation de l'éthyl-6 chrysène.
- 3.- Etude de l'acétylation du benzyl-6 chrysène.
- 4.- Etude de l'acétylation de l'éthyl-6 chrysène.
- 5.- Conclusion.

Chapitre II : PARTIE EXPERIMENTALE.

- 1.- Cétones.
- 2.- Composés divers.
- 3.- Hydrocarbures.

Les calculs théoriques n'ayant pas encore été faits, on ne pouvait prévoir la perturbation qu'allait entraîner, au cours d'une deuxième substitution, la présence d'un groupement alkyle ou aryle fixé en position 6. A ce titre, il nous a paru intéressant de déterminer expérimentalement le sommet qui allait être affecté par la deuxième substitution et de voir, si, dans les cas qui nous préoccupaient, le sommet 12 était encore la zone préférentielle de fixation, comme pouvaient le laisser prévoir les quelques dérivés disubstitués préparés antérieurement et dont les structures avaient été identifiées à celles de composés substitués en -6, -12, en particulier, le dibromo-6, 12 chrysène (64, 66) et le dibenzoyl-6,12 chrysène (64, 66).

Ces remarques nous amenèrent à reprendre ces réactions afin d'élucider la structure des produits obtenus. Notre étude comporte trois parties :

- Etude de la benzylation de l'éthyl-6 chrysène.
- Etude de l'acétylation du benzyl-6 chrysène.
- Etude de l'acétylation de l'éthyl-6 chrysène.

2.- ETUDE DE LA BENZOYLATION DE L'ETHYL-6 CHRYSÈNE (I*).

Cette réaction avait été effectuée par FUNKE et RISTIC (66) qui faisaient réagir le chlorure de benzoyle sur l'éthyl-6 chrysène (I*) en présence de chlorure d'aluminium et en opérant dans le sulfure de carbone. Ces auteurs obtenaient une monocétone de structure inconnue l'éthyl-6 benzoyl-x chrysène (II*) que nous avons synthétisée par la même méthode.

Cette cétone, réduite selon WOLFF - KISHNER (101 à 103) nous conduisit aisément à l'obtention de l'éthyl-6 benzyl-x chrysène (III*) dont nous décrirons la preuve de constitution au cours de la première partie du paragraphe suivant (qui est en fait l'éthyl-6 benzyl-12 chrysène).

3.- ETUDE DE L'ACETYLATION DU BENZYL-6 CHRYSÈNE (IV*).

Cette réaction a été effectuée dans des conditions analogues à la précédente, en faisant réagir le chlorure d'acétyle sur le benzyl-6 chrysène (IV*) en présence de chlorure d'aluminium et en opérant en milieu sulfocarbonique.

Nous avons obtenu deux composés différents :

- l'un (V*) de F. = 164 - 165° dont l'analyse correspondait à une monocétone,
- l'autre (VI*) de F. = 226 - 227° dont l'analyse correspondait à une dicétone.

31.- Structure de la monocétone.

Nous avons réduit cette monocétone selon la méthode de WOLFF - KISHNER, obtenant ainsi un benzyl-6 éthyl-x chrysène (III*) de F. identique à celui de l'éthyl-6 benzyl-x chrysène (III*) obtenu précédemment. Le point de fusion de ces deux composés mélangés n'accusait aucune dépression, prouvant ainsi leur identité. Etant certain, dans l'un et l'autre cas, de la position de l'un des groupements : celui fixé en 6, nous avons pu établir ainsi la structure de cet hydrocarbure qui est :

l'éthyl-6 benzyl-12 chrysène (III*)

en établissant du même coup les structures des deux monocétone de départ à savoir :

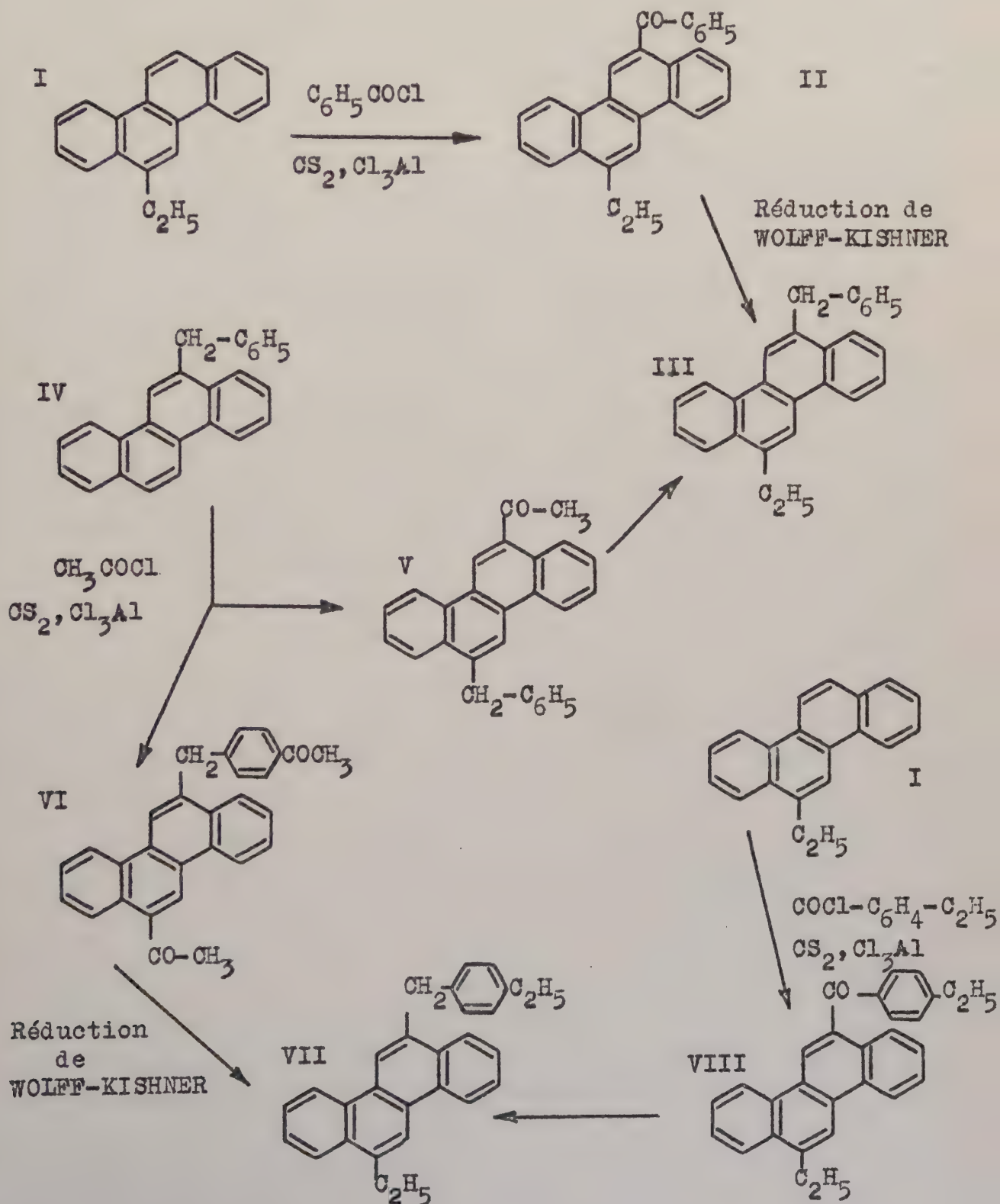
- l'éthyl-6 benzoyl-12 chrysène (II*)
- le benzyl-6 acétyl-12 chrysène (V*)

32.- Structure de la dicétone.

En admettant que l'un des groupements acétyle se soit fixé en position 12, ce qui est vraisemblable étant donné

* : cf. p. 49.

ACYLATION SELON FRIEDEL-CRAFTS DE CHRYSENES 6-SUBSTITUES.



nos résultats précédents, deux possibilités subsistaient en ce qui concerne la position du deuxième groupement acétyl :

1) ou bien, celui-ci était également fixé sur le noyau (l'existence de trois isomères monoacétylés du chrysène (cf. ch. acétylation p. 19) n'excluait pas à priori cette éventualité),

2) ou bien, le deuxième groupement acétyl était fixé sur le noyau benzénique du groupement benzyle, vraisemblablement en para.

Pour des raisons de solubilité et de point de fusion nous avons opté pour la deuxième hypothèse.

Afin de la confirmer, nous avons tout d'abord réduit la dicétone selon WOLFF - KISHNER, obtenant ainsi un hydrocarbure de structure inconnue (VII*) de F. = 176 - 177°.

Pour élucider la structure de ce composé, nous avons fait réagir le chlorure de l'acide para-éthylbenzoïque sur l'éthyl-6 chrysène (I*), obtenant ainsi l'éthyl-6 (éthyl-4 benzoyl)-x chrysène (VIII*) qui est en fait, comme on le verra par la suite, l'éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène).

Nous avons obtenu effectivement un composé dont l'analyse correspondait à une monocétone, que nous avons ensuite réduite par la méthode de WOLFF - KISHNER, obtenant un hydrocarbure (VII*) ayant même point de fusion que celui du composé résultant de la réduction de la dicétone précédente (VI*). Le point de fusion de ces deux hydrocarbures mélangés n'accuse aucune dépression, ce qui confirme leur identité et nous permet de leur attribuer la structure d'un éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène (VII*) et de déduire également la structure des cétones de départ : soit, l'acétyl-6 (acétyl-4' benzoyl)-12 chrysène pour la dicétone (VI*) et l'éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène pour la monocétone (VIII*).

* : cf. p. 49.

4.- ETUDE DE L'ACÉTYLATION DE L'ÉTHYL-6 CHRYSÈNE.

L'acétylation de l'éthyl-6 chrysène selon FRIEDEL et CRAFTS avait été étudiée par FUNKE et RISTIC (66) qui avaient obtenu un éthyl-6 acétyl-x chrysène, donnant après réduction selon CLEMMENSEN un diéthyl-6,x chrysène dont ils n'avaient pas élucidé la structure.

Nous avons repris cette réaction en opérant successivement dans le sulfure de carbone (Rdt. = 65,4 %) suivant la technique de FUNKE et RISTIC puis en milieu chlorométhylénique suivant la technique de CARRUTHERS (cf. acétylation du chrysène p. 31), obtenant ainsi, avec un rendement de 80 %, une cétone qui s'est avérée être l'éthyl-6 acétyl-12 chrysène (IX**) comme nous allons le montrer par la suite.

En effet, par transposition de BECKMANN effectuée sur l'oxime correspondante (X**), nous avons obtenu l'éthyl-6 acétamino-12 chrysène (XI**) que nous avons hydrolysé par l'acide chlorhydrique en milieu alcoolique, obtenant ainsi le chlorhydrate de l'éthyl-6 amino-12 chrysène (XII**). Après alcalinisation par la potasse alcoolique, ce dernier nous a conduit à l'obtention d'un éthyl amino chrysène identique à l'éthyl-6 amino-12 chrysène (XIII**) obtenu par une méthode différente au moyen de laquelle nous en avons établi la constitution (cf. Cinquième partie).

Par réduction selon WOLFF - KISHNER de la cétone initiale identifiée à l'éthyl-6 acétyl-12 chrysène, nous avons obtenu avec un bon rendement le diéthyl-6,12 chrysène (XIV**).

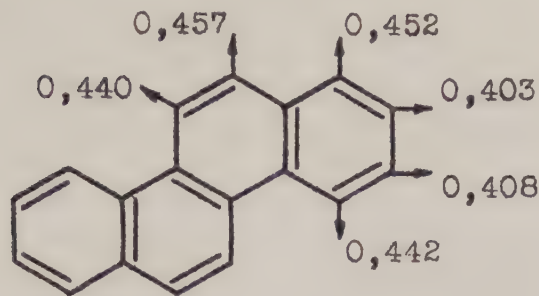
5.- CONCLUSION.

Cette étude nous a permis de synthétiser et d'établir la structure des composés suivants :

* : cf. p. 49.

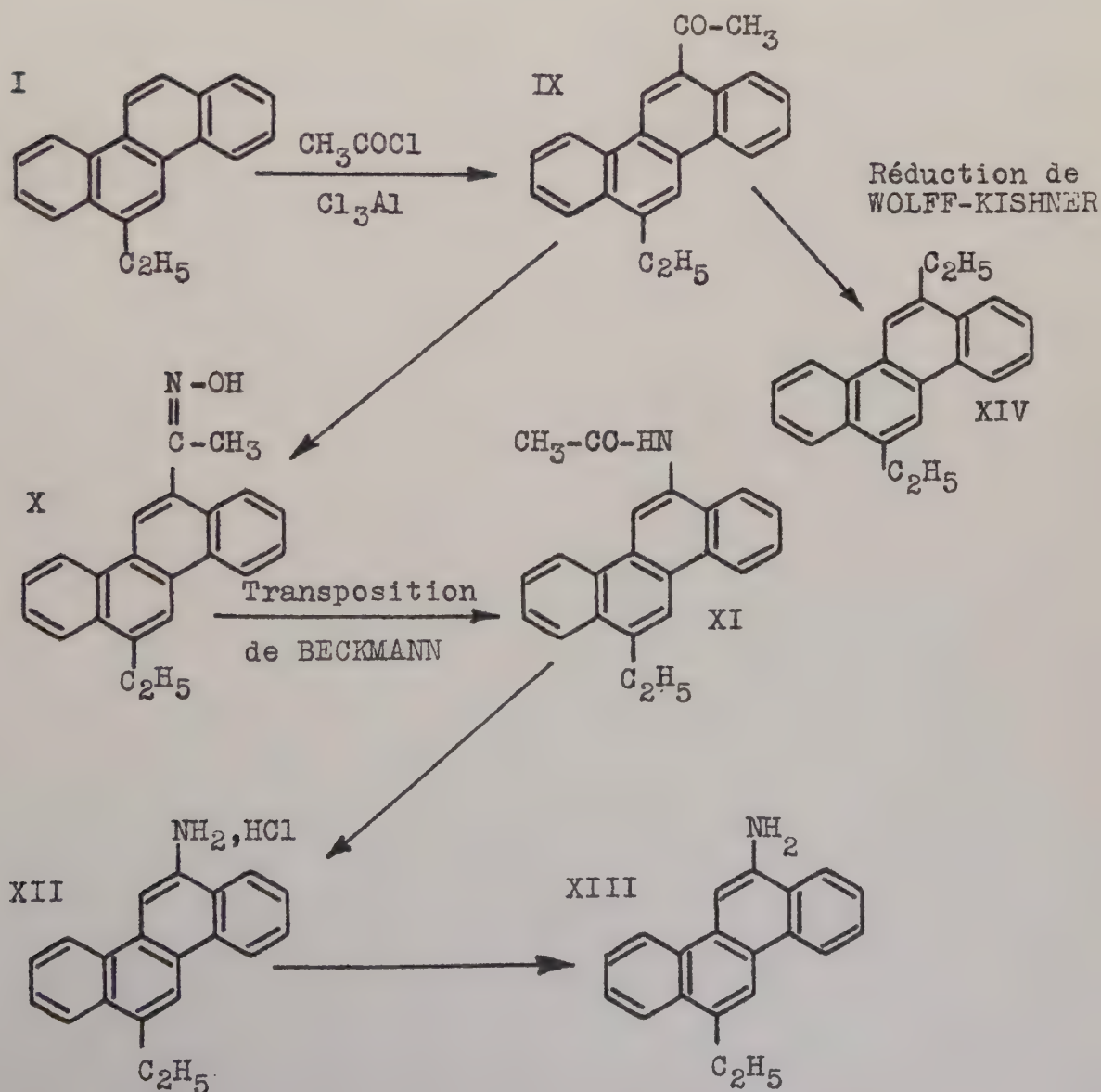
** : cf. p. 52.

(Indice de valence libre)



Méthodes des orbitales moléculaires.

ACETYLATION DE L' ETHYL-6 CHRYSENE



1) Cétones :

- éthyl-6 benzoyl-12 chrysène (II*)
- éthyl-6 acétyl-12 chrysène (IX**)
- benzyl-6 acétyl-12 chrysène (V*)
- (acétyl-4' benzyl)-6 acétyl-12 chrysène (VI*)
- éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène (VIII*)

2) Hydrocarbures :

- diéthyl-6,12 chrysène (XIV**)
- éthyl-6 benzyl-12 chrysène (III*)
- éthyl-6 (éthyl-4' benzyl)-12 chrysène (VII*)

Ces résultats montrent que dans le cas d'acylations effectuées avec des chlorures d'acides aliphatiques ou aromatiques, sur des chrysènes substitués en -6 par un groupement alkyle ou aryle, le deuxième substituant introduit, vient se fixer en position -12 du noyau du chrysène. Il faut noter cependant, tout au moins avec les conditions expérimentales que nous avons employées, que dans le cas de l'acétylation d'un aryl-6 chrysène, on obtient en majorité un composé diacétylé ; l'un des groupements acétyle étant fixé en position 12 sur le noyau du chrysène, l'autre se trouvant sur le cycle du substituant aryle. Le composé aryl-6 acétyl-12 est également obtenu mais dans une faible proportion.

* : cf. p. 49.

** : cf. p. 52.

le est reprise cinq fois par environ 200 cm³ d'eau : après quelques minutes d'ébullition, on décante à chaud la phase aqueuse entre chaque opération.

La masse résineuse brun-clair, ainsi obtenue, est alors extraite cinq fois par 80 cm³ d'éthanol bouillant. Il ne reste, après ce traitement, qu'un léger insoluble. Les extraits alcooliques réunis sont portés à l'ébullition durant quelques minutes, en présence de noir animal, puis filtrés.

La solution alcoolique abandonnée à la glacière, laisse se déposer 5,7 g. de cristaux beiges que l'on doit recrystalliser plusieurs fois dans un mélange 2:1 d'éthanol-acétone (200 cm³) avant de parvenir à éliminer une impureté résineuse difficile à séparer.

Courtes et fines aiguilles jaune-citron pâle.

Pds. = 3,6 g. Rdt. = 50 %.

F. inst. = 130 - 131° (lit. F. = 130°) (66).

Par chauffage progressif : F. = 133 - 134°.

Dans les deux cas précédents, après refroidissement entraînant la résolidification de l'échantillon et nouveau chauffage, on note une nouvelle valeur de F. = 147 - 149°.

En recrystallisant un petit échantillon du composé dans quelques cm³ d'éthanol, nous avons obtenu des cristaux fondant directement à 144 - 147° sans fusion intermédiaire. Ces mêmes cristaux, de nouveau recrystallisés dans l'éthanol, donnaient de fines aiguilles fondant à 132 - 134°, puis après refroidissement et solidification, fusion à 145 - 147°. Ceci laisserait supposer l'existence éventuelle de deux formes cristallines pouvant d'ailleurs retenir plus ou moins de solvant.

Halochromie rouge cerise avec l'acide sulfurique.

C₂₇ H₂₀ O = 360,43

Calculé : C % = 89,96 H % = 5,59 O % = 4,44

Trouvé : C % = 89,79 H % = 5,65 O % = 4,88

12.- ACETYLATION DU BENZYL-6 CHRYSÈNE

BENZYL-6 ACETYL-12 CHRYSÈNE.

(ACETYL-4' BENZYL)-6 ACETYL-12 CHRYSÈNE.

L'acétylation est effectuée en milieu sulfocarbonique selon la méthode de FRIEDEL et CRAFTS, par action du chlorure d'acétyle sur le benzyl-6 chrysène en présence de chlorure d'aluminium.

Dans un ballon de 2 litres à 3 tubulures, muni d'un agitateur mécanique, on introduit dans l'ordre :

- 15 g. (0,0471 mole) de benzyl-6 chrysène
- 600 cm³ de sulfure de carbone anhydre
- 60 cm³ (0,81 mole) de chlorure d'acétyle rectifié
- 15 g. (0,112 mole) de chlorure d'aluminium pulvérisé que l'on ajoute par petites fractions, en 15 minutes environ.

Il se développe d'abord une halochromie vert-olive, virant au bout d'une dizaine de minutes au brun-verdâtre, tandis qu'apparaît peu à peu un précipité brun entraînant un fort épaissement de la masse réactionnelle. Ce précipité se ressolubilise toutefois en partie au bout d'une heure environ, avec formation corrélative d'une huile visqueuse brun foncé.

On abandonne 12 heures à la température ambiante, puis on chauffe à l'ébullition douce pendant 6 heures. Après refroidissement et décomposition par de la glace chlorhydrique, on chasse le solvant, obtenant ainsi une masse cristallisée brune, que l'on essore puis lave abondamment à l'eau (Pds. = 19 g.).

Ce précipité brut est extrait au cyclohexane à chaud (2000 cm³) dans un appareil de KUMAGAWA (environ 15 si-phonages).

Après abandon pendant une nuit, la solution cyclohexanique a laissé déposer un léger précipité beige qui est essoré et joint au résidu d'extraction resté dans la cartouche. Le filtrat cyclohexanique concentré à 50 cm³ laisse déposer 1,3 g. de petits cristaux en aiguilles que l'on recristallise deux fois dans l'éthanol (150 cm³) obtenant ainsi le benzyl-6 acétyl-12 chrysène :

belles et fines aiguilles jaune citron très clair.

Pds. = 0,5 g.

Rdt. = 2,9 % (par rapport au poids de benzyl-6 chrysène engagé)

F. = 164 - 165°.

Halochromie orangé-jaune avec l'acide sulfurique.

C₂₇ H₂₀ O = 360,43

Calculé : C % = 89,97 H % = 5,59

Trouvé : C % = 89,86 H % = 5,64

Le résidu resté dans la cartouche, peu soluble dans le cyclohexane à chaud, est extrait 3 fois par 250 cm³ d'acétone à l'ébullition. Les extraits acétoniques, réunis puis concentrés, permettent d'obtenir par cristallisation fractionnée 6 à 7 g. de cristaux beiges (F. = 210 - 220°) que l'on recristallise plusieurs fois, en présence de noir animal, dans la méthyléthylcétone (500 cm³) puis dans un mélange 10:1 benzène-acétone (350 - 400 cm³), obtenant ainsi, après une élimination délicate des résines, l' (acétyl-4' benzyl)-6 acétyl-12 chrysène fines aiguilles beige-clair.

Pds. = 4 g.

Rdt. = 21 % (par rapport au poids de benzyl-6 chrysène engagé)

F. = 226 - 227°.

Halochromie orangé-jaune avec l'acide sulfurique.

C₂₉ H₂₂ O₂ = 402,46

Calculé : C % = 86,53 H % = 5,51 O % = 7,95

Trouvé : C % = 86,34 H % = 5,54 O % = 8,01

13.- ETHYL-6 (ETHYL-4' BENZOYL)-12 CHRYSÈNE.

Ce composé est préparé en faisant réagir selon FRIEDEL et CRAFTS le chlorure de l'acide p-éthylbenzoïque sur l'éthyl-6 chrysène.

La réaction est effectuée dans un ballon de 250 cm³ à trois tubulures munies d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium.

Dans le ballon, plongé dans un bain d'eau, on solubilise :

- 5,2 g. (0,02 mole) de 6-éthylchrysène dans
- 80 cm³ de sulfure de carbone anhydre
- 5 g. (0,03 mole) de chlorure de l'acide p-éthylbenzoïque.

L'agitateur étant mis en marche, on ajoute, par petites portions, en 20 minutes environ, 4,5 g. (0,033 mole) de chlorure d'aluminium finement broyé. Il se développe rapidement une forte halochromie rouge sang, tandis que l'on observe un léger échauffement de la masse réactionnelle. Après abandon de 15 heures à la température ambiante, le mélange est chauffé durant 1 h. 30 à douce ébullition.

Après refroidissement et décomposition par la glace chlorhydrique, on chasse le sulfure de carbone, puis on décante, à chaud, la solution aqueuse résiduelle. Il reste une résine brune, visqueuse que l'on reprend à l'ébullition par une solution aqueuse de soude à 3 % puis deux fois, également à l'ébullition, par une solution aqueuse très diluée d'ammoniaque, en décantant la phase aqueuse entre chaque opération.

La résine beige-clair ainsi obtenue est extraite par 350 cm³ d'hexane à l'ébullition. On sépare tout d'abord quelques résines et recueille ensuite par cristallisation fractionnée 5,5 g. de petites aiguilles beige-clair que l'on recristallise dans un mélange 7:3 éthanol-acétone (100 cm³) puis dans l'acétone (20 - 30 cm³).

Petites paillettes ou aiguilles beige-crème très clair.

F. = 113 - 114°.

Pds. = 4,4 g. Rdt. = 56 %.

Belle halochromie rouge framboise avec l'acide sulfurique concentré.

$C_{29} H_{24} O = 388,48$

Calculé : C % = 89,65 H % = 6,23 O % = 4,12

Trouvé : C % = 89,64 H % = 6,22 O % = 4,37

14.- ETHYL-6 ACETYL-12 CHRYSÈNE.

1) En milieu sulfocarbonique.

Dans un ballon de 1 litre à trois tubulures munies d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium, on solubilise :

- 24 g. (0,094 mole) d'éthyl-6 chrysène dans
- 400 cm³ de sulfure de carbone anhydre
- 120 cm³ (1,68 mole) de chlorure d'acétyle.

L'agitateur étant mis en marche, on ajoute alors par petites portions, en 1/4 d'heure environ, 24 g. (0,18 mole) de chlorure d'aluminium finement pulvérisé. On observe une halochromie brun rouge virant au brun vert en fin d'addition tandis que se forme peu à peu un précipité brunâtre. La réaction est un peu exothermique.

On arrête l'agitation au bout d'une heure, abandonne 12 heures à la température ambiante, puis on chauffe 5 heures à l'ébullition douce.

Après refroidissement et décomposition par de la glace chlorhydrique, on décante la couche organique, puis on chasse le solvant (dernières traces sous vide). Le précipité résineux brun ainsi obtenu est solubilisé à chaud dans 80 cm³ d'acétone, en vue d'éliminer les résines. La solution acétonique abandonnée pendant une nuit à la glacière laisse déposer

un composé cristallisé que l'on essore, puis recristallise deux fois dans l'éthanol (800 cm³) en présence de noir animal.

Après concentration des eaux-mères acétoniques et cristallisation fractionnée dans l'éthanol du résidu obtenu, on récupère quelques grammes du composé précédent.

Petites aiguilles beige-clair donnant, avec l'acide sulfurique, une halochromie jaune-orangé.

F. = 130 - 131°. Pds. = 14,4 g. Rdt. = 65 %.

C₂₂ H₁₈ O = 298,36

Calculé : C % = 88,55 H % = 6,08 O % = 5,37

Trouvé : C % = 88,75 H % = 6,02 O % = 5,52

2) En milieu chlorométhylénique.

Dans un ballon de 2 litres à 3 tubulures munies respectivement de :

- un réfrigérant ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium

- un agitateur mécanique

- une ampoule à brome contenant :

12,8 g. (0,05 mole) d'éthyl-6 chrysène en solution dans 260 cm³ de chlorure de méthylène anhydre

on introduit :

10 g. (0,074 mole) de chlorure d'aluminium finement pulvérisé

10 cm³ (0,14 mole) de chlorure d'acétylène

300 cm³ de chlorure de méthylène anhydre.

L'agitateur ayant été mis en marche, le chlorure d'aluminium se solubilise au bout de 15 minutes environ. On ajoute alors goutte à goutte, en 30 minutes, la solution chlorométhylénique d'éthyl-6 chrysène contenue dans l'ampoule à brome.

Il se développe une halochromie brun vert, puis un précipité brun jaune apparaît, environ 15 minutes après le début de l'addition. L'agitation est continuée durant une heure ; le départ d'acide chlorhydrique est faible. On abandonne ensuite une nuit à la température ambiante, puis on chauffe à l'ébullition douce durant 4 h. 40. En fin de réaction la masse réactionnelle est constituée par une fine suspension d'un précipité brun jaune.

Après refroidissement, on décompose par de la glace chlorhydrique, lave la couche organique avec une solution de soude à 5 %, puis avec de l'eau. Après élimination du solvant, le précipité brut restant est d'abord recristallisé dans un mélange 6:1 éthanol-acétone (600 cm³) en présence de noir animal, puis dans l'éthanol (700 cm³).

Petites aiguilles beige-clair.

F. = 130 - 131°. Pds. = 12 g. Rdt. = 80 %.

Halochromie sulfurique jaune-orangé.

2.- COMPOSES DIVERS.

21.- OXIME DE L'ETHYL-6 ACETYL-12 CHRYSÈNE.

On solubilise à chaud 11 g. (0,037 mole) de l'éthyl-6 acétyl-12 chrysène dans 800 cm³ d'éthanol à 96 %. A la solution alcoolique refroidie, on ajoute 5,20 g. (0,074 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine en solution dans le minimum d'eau, puis 2,20 g. (0,055 mole) de soude, également en solution dans le minimum d'eau.

Le mélange est alors chauffé à reflux durant 24 heures (donnant une solution brun-rouge), puis concentré à environ 600 cm³ jusqu'à début de précipitation de petits cristaux beiges. Après abandon d'une nuit à la glacière, on essore le précipité formé, puis on le recristallise dans un mélange 3:1 d'éthanol-benzène (700 cm³).

On recueille ainsi 9,7 g. (Rdt. = 83,4 %) de micro-cristaux beige blanc de F. inst. = 218 - 219° et fondant avec décomposition par chauffage progressif à partir de 185 - 190°. Ce composé donne une halochromie jaune-orangé avec l'acide sulfurique concentré.



Calculé : C % = 84,32 H % = 6,11 N % = 4,47

Trouvé : C % = 84,20 H % = 5,86 N % = 4,44

22.- ETHYL-6 ACETYLAMINO-12 CHRYSÈNE.

Par transposition de BECKMANN de l'oxime de
l'éthyl-6 acétyl-12 chrysène

A une suspension de 9,4 g. de l'oxime de l'éthyl-6 acétyl-12 chrysène (0,03 mole) dans un mélange de 500 cm³ d'éther anhydre pur (exempt d'alcool) et 50 cm³ de benzène pur desséché sur sodium (qui favorise la solubilisation de l'oxime), on ajoute, à la température ambiante, en agitant et par petites portions, 10 g. de pentachlorure de phosphore finement broyé.

La masse réactionnelle est agitée durant 1 h. 30, temps au bout duquel l'oxime est complètement solubilisée. Après décomposition sur de la glace et évaporation du solvant sous vide, on essore le précipité gris formé, on le recristallise une première fois dans la méthyléthylcétone (500 cm³) en présence de noir animal, puis dans le toluène. Belles aiguilles incolores, brillantes.

F. = 248 - 249°. Pds. = 4 g. Rdt. = 42,5 %.

Se sublime lentement à partir de 230°.

Faible halochromie sulfurique brun-grenat devenant violette au bout de quelques minutes.



Calculé : C % = 84,32 H % = 6,11 N % = 4,47

Trouvé : C % = 84,36 H % = 6,23 N % = 4,75

23.- ETHYL-6 AMINO-12 CHRYSÈNE.

par hydrolyse de l'éthyl-6 acétylamino-12 chrysène.

On chauffe à reflux doux durant 1 heure, 1,3 g. d'éthyl-6 acétylamino-12 chrysène en solution dans un mélange de 300 cm³ d'éthanol à 96° et de 100 cm³ d'acide chlorhydrique concentré.

La solution brun-rouge obtenue est ensuite concentrée jusqu'à l'apparition d'un précipité gris-blanc. Après abandon à la glacière, on essore le précipité formé et le lave avec 100 cm³ de benzène bouillant, obtenant ainsi le chlorhydrate de l'éthyl-6 amino-12 chrysène.

Microcristaux gris clair.

Pds. = 1,3 g.

F. inst. = 200 - 203°.

Par chauffage progressif, fond avec décomposition à partir de 175°.

A la suspension de ce chlorhydrate dans 100 cm³ d'éthanol, on ajoute 30 cm³ d'une solution de potasse alcoolique, jusqu'à pH basique. On chauffe à l'ébullition quelques minutes jusqu'à solubilisation totale. Après refroidissement, on précipite la base libre par dilution à l'eau et on la recristallise dans l'hexane (400 cm³), puis dans le benzène (30 - 40 cm³). Fines et belles petites aiguilles beige très clair.

F. = 159° (le composé, retenant du solvant, fond partiellement à 140 - 145° et se resolidifie ensuite).

Pds. = 0,8 g.

Le point de fusion du mélange avec l'éthyl-6 amino-12 **chrysène** obtenu par réduction de l'éthyl-6 nitro-12 chrysène n'accuse pas de dépression.

C₂₀ H₁₇ N = 271,33

Calculé : C % = 88,53 H % = 6,31 N % = 5,16

Trouvé : C % = 88,41 H % = 6,38 N % = 5,29.

3.- HYDROCARBURES.

31.- ETHYL-6 BENZYL-12 CHRYSÈNE.

1) Préparation par réduction de l'éthyl-6 benzoyl-12 chrysène.

Ce composé a été préparé par réduction selon la méthode de WOLFF - KISHNER de la cétone benzoylée en -12 correspondante, selon le mode opératoire décrit pour les préparations des éthyl-6 et benzyl-6 chrysènes (cf. p. 41 à 44).

On chauffe à l'ébullition douce durant 7 heures un mélange de :

- 1,3 g. d'éthyl-6 benzoyl-12 chrysène
- 1,3 g. de potasse caustique en pastilles
- 1,3 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- dans 50 cm³ de diéthylèneglycol.

Après dilution par 150 cm³ d'eau et acidification par une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique, l'hydrocarbure brut précipité est essoré, lavé à l'eau et séché. On le recristallise dans l'éthanol (400 cm³) puis dans l'acétone (30 - 40 cm³) (également recristallisable dans l'hexane après solubilisation assez lente à chaud).

Fines et courtes aiguilles incolores, brillantes.

F. = 169 - 170°. Pds. = 0,7 - 0,8 g.

Pas d'halochromie sulfurique à froid ; faible coloration bleu-gris à chaud.

Le point de fusion du mélange avec l'hydrocarbure obtenu par réduction de l'acétyl-6 benzyl-12 chrysène n'accuse aucune dépression.

$C_{27} H_{22} = 346,44$

Calculé : C % = 93,60 H % = 6,40

Trouvé : C % = 93,75 H % = 6,43.

2) Préparation par réduction de l'acétyl-6 benzyl-12 chrysène.

On chauffe à l'ébullition douce durant 7 heures un mélange contenant :

- 0,3 g. de l'acétyl-6 benzyl-12 chrysène
- 0,5 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- 0,5 g. de potasse en pastilles dans
- 45 cm³ de diéthylèneglycol.

Après un traitement analogue à celui décrit ci-dessus, on recueille 0,1 - 0,2 g. de fines petites aiguilles incolores.

F. = 169 - 170°.

C₂₇ H₂₂ = 346,44

Calculé : C % = 93,60 H % = 6,40

Trouvé : C % = 93,65 H % = 6,43

32.- ETHYL-6 (ETHYL-4' BENZYL)-12 CHRYSÈNE.

1) Par réduction de l'acétyl-6 (acétyl-4' benzyl)-12 chrysène.

On effectue la réduction, selon la méthode de WOLFF - KISHNER, en chauffant, pendant 6 heures, à douce ébullition, un mélange de :

- 0,8 g. de l'acétyl-6 (acétyl-4' benzyl)-12 chrysène
- 1 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- 1 g. de potasse en pastilles dans
- 30 cm³ de diéthylèneglycol.

Après refroidissement, dilution par 150 cm³ d'eau, acidification jusqu'à pH faiblement acide par une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique, on essore le composé brut, on le lave abondamment à l'eau, puis on le sèche. On le

recristallise une première fois dans un mélange 4:1 acétone-éthanol (50 cm³) puis dans l'acétone (30 cm³).

Belles aiguilles incolores.

F. = 179°. Pds. = 0,4 - 0,5 g.

Ne donne pas d'halochromie immédiate avec l'acide sulfurique.

(Légère coloration bleutée au bout de quelques instants).

Le point de fusion reste inchangé par mélange avec le produit de réduction de l'éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène.

$C_{29} H_{26} = 374,49$

Calculé : C % = 93,00 H % = 7,00

Trouvé : C % = 92,60 H % = 6,94

2) Par réduction de l'éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène.

On utilise un mode opératoire analogue, en portant à l'ébullition durant 7 heures :

- 1,7 g. de l'éthyl-6 (éthyl-4' benzoyl)-12 chrysène
- 1,7 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- 1,7 g. de potasse en pastilles dans
- 60 cm³ de diéthylèneglycol.

Après traitement habituel (cf. p. 42), on recristallise deux fois dans un mélange 4:1 acétone-éthanol (120 cm³) obtenant 1,2 g. de fines aiguilles incolores.

F. = 179°.

$C_{29} H_{26} = 374,49$

Calculé : C % = 93,00 H % = 7,00

Trouvé : C % = 93,19 H % = 6,75.

33.- DIETHYL-6,12 CHRYSÈNE.

Cet hydrocarbure est préparé par réduction selon la méthode de WOLFF - KISHNER.

On chauffe pendant 7 heures à l'ébullition douce le mélange suivant :

- 0,7 g. d'acétyl-6 éthyl-12 chrysène
- 0,7 g. de potasse en pastilles
- 30 cm³ de diéthylèneglycol.

Après dilution par 100 cm³ d'eau et acidification par quelques cm³ d'acide chlorhydrique dilué, on recueille après essorage 0,65 g. de petits cristaux gris-blanc que l'on recristallise ensuite deux fois dans l'éthanol (120 - 130 cm³) en présence de noir animal.

Belles petites aiguilles incolores.

F. = 152°. Pds. = 0,4 g.

Halochromie sulfurique légèrement mauve à froid, s'accentuant par chauffage.

$C_{22}H_{20} = 284,38$

Calculé : C % = 92,91 H % = 7,09

Trouvé : C % = 92,90 H % = 7,23.

TROISIEME PARTIE

MONOCETONES ORTHO - METHYLEES DERIVEES DU CHRYSENE

REACTION D'ELBS

=====

Chapitre I : PARTIE THEORIQUE.

- 1.- Généralités.
- 2.- Acylation selon FRIEDEL et CRAFTS avec le chlorure de l'acide méthyl-2 benzoïque.- Réaction d'ELBS.
- 3.- Acylation selon FRIEDEL et CRAFTS avec le chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque. Réaction d'ELBS.

Chapitre II : PARTIE EXPERIMENTALE.

- 1.- Synthèses de monocétones o.méthylées.
- 2.- Réaction d'ELBS.- Synthèses de composés polycycliques.

CHAPITRE I

PARTIE THEORIQUE

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

MONOCETONES O.METHYLEES DERIVEES DU CHRYSENE

REACTION D'ELBS

1.- GENERALITES.

Dans le cadre des travaux poursuivis à l'Institut du Radium, concernant les hydrocarbures aromatiques polycycliques, et en particulier dans le domaine de l'activité carcinogène des hydrocarbures hexacycliques (106), il était intéressant d'envisager la synthèse de tels composés à partir du chrysène.

Nous avons pensé à utiliser, entre autres possibilités, pour synthétiser ces hydrocarbures, la réaction d'ELBS effectuée sur des cétones o.méthylées dérivées du chrysène.

Cette étude présentait en outre l'avantage de nous permettre éventuellement, de déduire la structure des cétones initiales de l'identification des hydrocarbures obtenus par pyrolyse des cétones et de contribuer ainsi à préciser les problèmes de substitution relatifs à leurs synthèses.

2.- ACYLATION SELON FRIEDEL - CRAFTS AVEC LE CHLORURE DE L'ACIDE

METHYL-2 BENZOIQUE - REACTION D'ELBS.

L'étude de l'action du chlorure de l'acide méthyl-2 benzoïque sur le chrysène, en présence de chlorure d'aluminium a été entreprise récemment par CLAR et KELLY ('70).

Ces deux auteurs, effectuant la réaction à 95° dans le tétrachloréthane, avaient obtenu un mélange de cétones qu'ils avaient directement soumis à la pyrolyse à 400°.

Le produit de la pyrolyse était constitué par un mélange contenant :

- deux hydrocarbures
- un composé hétérocyclique oxygéné.

Les deux hydrocarbures furent identifiés comme étant :

- l'un du naphatotétracène (II*)
- l'autre du benzo-2,3 picène (III*).

CLAR et KELLY attribuaient leur formation à la présence d'une monocétone dont la substitution se serait effectuée sur un des sommets 8 ou 9 du chrysène (I*).

Le composé hétérocyclique oxygéné fut identifié à l'oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène (VI*) que ces auteurs avaient également préparé par une méthode de synthèse différente.

CLAR et KELLY attribuaient la formation de cet hétérocycle à l'oxydation d'un hydrocarbure, le benzo [c] naphtho [1,2-a] anthracène (V*) provenant lui-même de la pyrolyse d'une cétone (IV*) substituée en position -6 sur le noyau du chrysène. Ces auteurs n'ont pas isolé l'hydrocarbure intermédiaire (V*) dans les produits de la pyrolyse.

Ces résultats permettaient d'envisager l'existence d'au moins deux monocétones isomères produites au cours de la réaction d'acylation. Il nous a paru dès lors intéressant d'essayer d'isoler ces deux isomères et de confirmer leurs structures respectives en soumettant chacune de ces cétones à la pyrolyse. L'examen des composés obtenus devait nous permettre de préciser (cas de la cétone fixée en -6) ou de localiser (cas de la cétone fixée en -8 ou -9) les positions de substitution.

* : cf. p. 72.

Nous avons donc repris l'étude de l'action du chlorure de l'acide méthyl-2 benzoïque sur le chrysène, en présence de chlorure d'aluminium, mais en opérant en milieu sulfocarbonique.

Nous sommes ainsi parvenu à isoler deux monocétone isomères :

- l'une de F. = 194°, obtenue avec un rendement d'environ 60 %, qui correspond comme nous allons le montrer par la suite au (méthyl-2' benzoyl)-6 chrysène (IV*)

- l'autre de F. = 230°, isolée en très faible quantité après une cristallisation fractionnée délicate, qui correspondrait éventuellement au (méthyl-2' benzoyl)-8 ou 9 chrysène (I*).

21. - Pyrolyse et structure de la cétone F. = 194° (IV*).

Par pyrolyse de cette cétone, nous avons obtenu principalement l'oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène (VI*) en accord avec les résultats de CLAR et KELLY. Après une longue cristallisation fractionnée, nous sommes parvenus à isoler aussi une très faible quantité de l'hydrocarbure (V*).

Ces résultats nous permettent tout d'abord de confirmer la structure de la monocétone de départ qui correspondait bien au (méthyl-2' benzoyl)-6 chrysène (IV*), aucune autre possibilité ne pouvant conduire aux composés ainsi obtenus.

En ce qui concerne le mode de cyclisation, CLAR et KELLY attribuaient la formation de l'hétérocycle oxygéné (VI*) à une oxydation de l'hydrocarbure (V*) au cours de la pyrolyse.

* : cf. p. 72.

Plusieurs auteurs (107, 108) avaient signalé des exemples d'anomalies constatées lors de la synthèse de substances à noyaux hexagonaux selon la réaction d'ELBS. Des explications avaient relié la transposition moléculaire observée à un processus d'énolisation de la cétone de départ, suivi d'une isomérisation.

Pour cette raison et tenant compte de la bonne stabilité de l'hydrocarbure (V*) vis à vis de la chaleur et de l'air nous préférons supposer que l'hétérocycle oxygéné (VI*) se formerait par l'intermédiaire de l'anthrol (IX*). Cet anthrol serait lui-même obtenu après énolisation de la cétone de départ, la forme énolique (VII*) s'isomérisant ensuite (VIII*). A propos de composés relativement analogues à ceux qui nous préoccupent , BARRETT et BUU-HOÏ (109) ont signalé récemment la facilité avec laquelle le composé (X*) se convertissait, par distillation en présence de poudre de zinc, en donnant le composé (XI*).

22.- Pyrolyse et structure de la cétone F. = 230°.

Disposant d'une quantité infime de matière première (de l'ordre de 0,1 g.) nous n'avons malheureusement pas pu effectuer la pyrolyse de ce deuxième isomère, ni d'en déduire sa structure.

3.- ACYLATION SELON FRIEDEL - CRAFTS AVEC LE CHLORURE DE L'ACIDE

DIMETHYL-2,4 BENZOÏQUE - REACTION D'ELBS.

En faisant agir d'une manière analogue à la précédente, selon FRIEDEL et CRAFTS, le chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque sur le chrysène en présence de chlorure d'aluminium, en milieu sulfocarbonique, nous n'avons réussi à obtenir qu'une seule monocétone à laquelle on peut envisager

* : cf. p. 72.

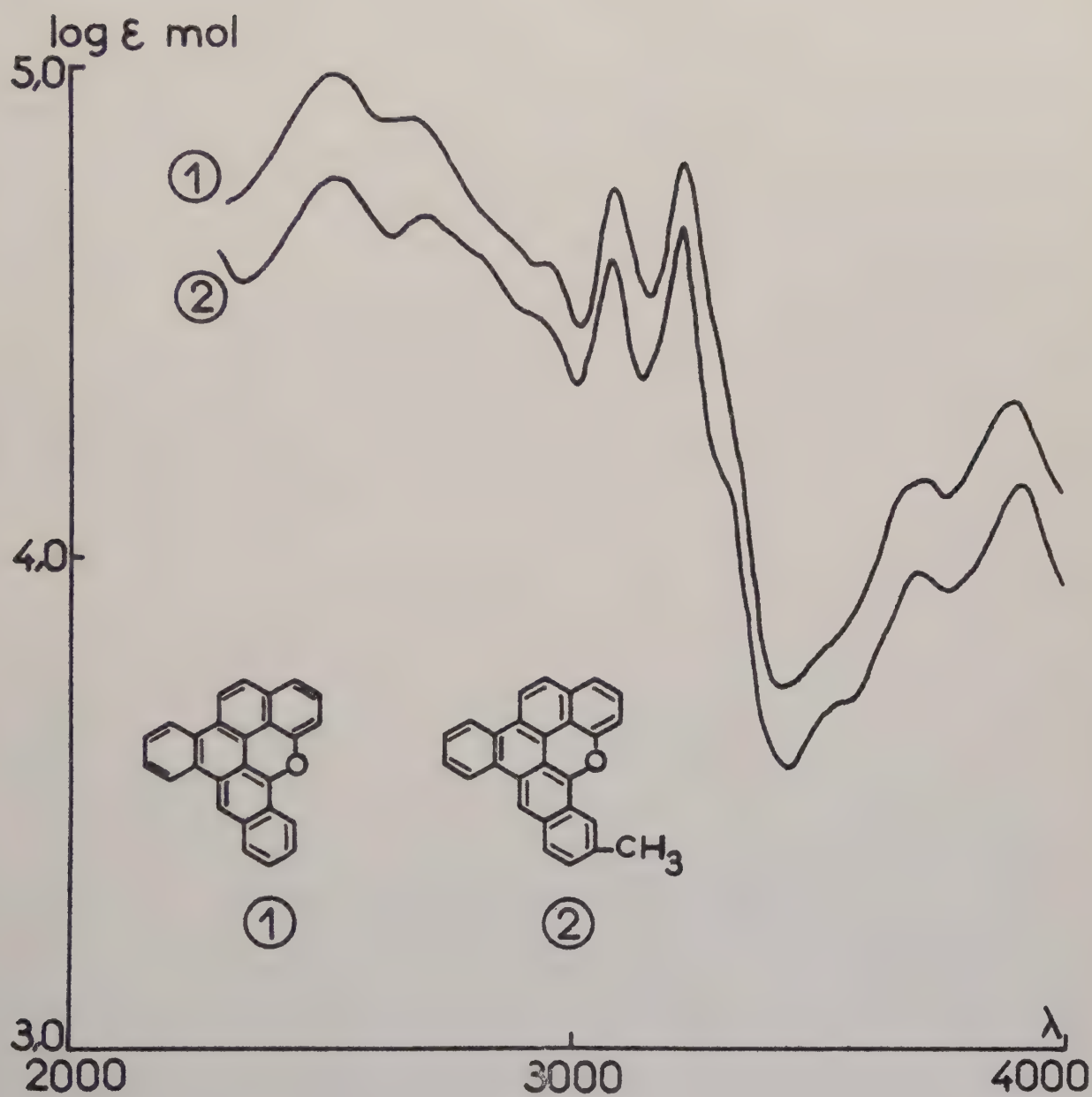
d'attribuer la structure d'un (diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène (XII**) comme nous allons le montrer.

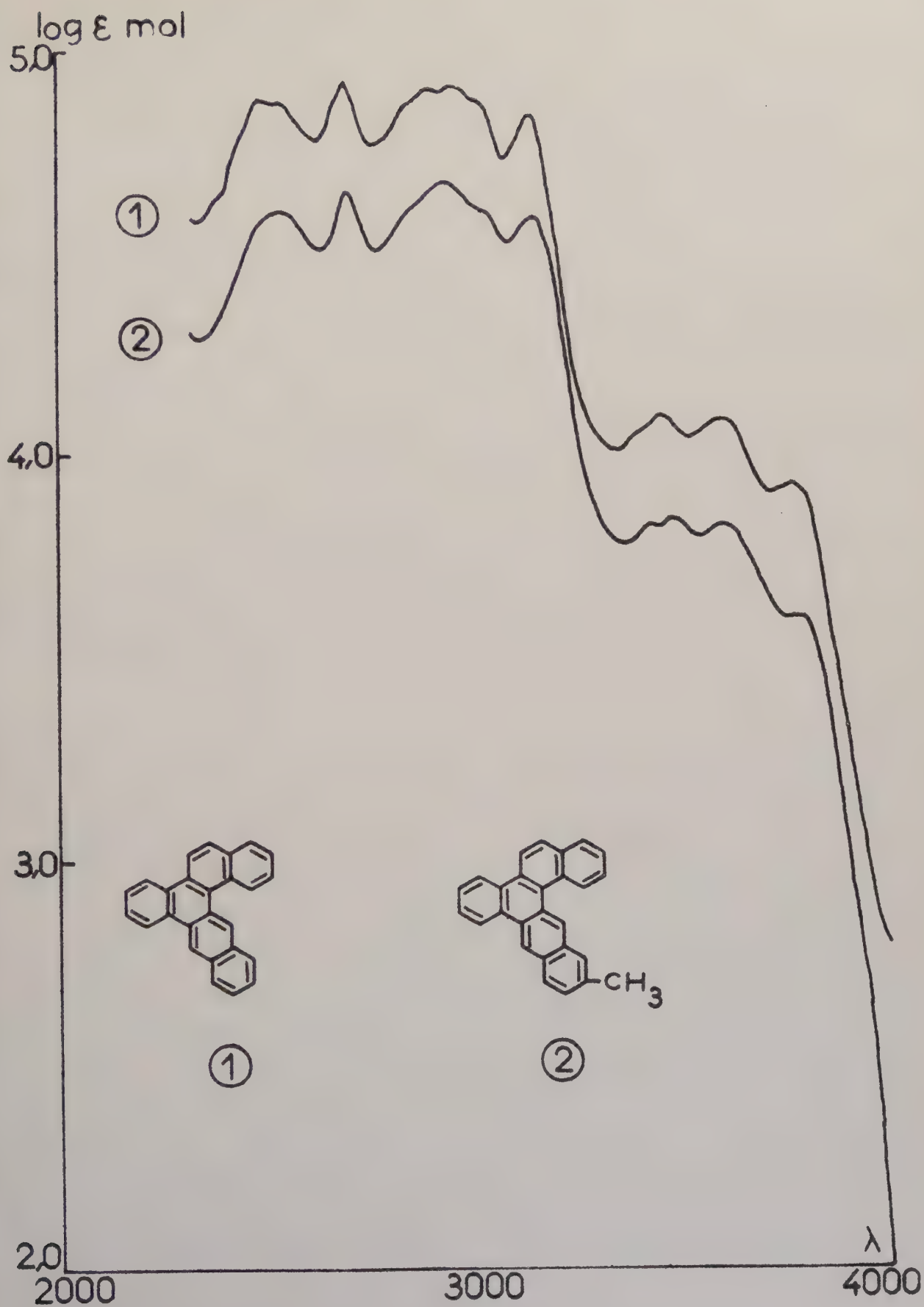
En effet, en pyrolysant cette cétone, nous avons également obtenu, comme précédemment, un composé hétérocyclique oxygéné se formant en quantité prépondérante. Le spectre d'absorption U.V. (cf. p. 76) de cet hétérocyclique méthylé est très semblable à celui du même composé non méthylé. On peut donc supposer qu'il s'agirait d'un méthyl-x oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène (XIII**), et en déduire la structure de la cétone de départ qui serait alors le (diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène (XII**).

A côté de cet hétérocycle, nous avons, comme précédemment, isolé en très faible quantité, un hydrocarbure hexacyclique méthylé dont le spectre d'absorption U.V. (cf. p. 77) est très semblable à celui du même hydrocarbure non méthylé, ce qui nous permettrait de lui attribuer la structure d'un méthyl-12 ou 13 benzo [c] naphto [1,2-a] anthracène (XIV**).

Tenant compte de nos hypothèses concernant le mécanisme de la cyclisation (cf. p. 71, 72), il est, en effet, difficile de préciser la position occupée par le groupement méthyle dans les composés méthylés précédents. S'il n'y a pas eu de réarrangement durant la réaction d'ELBS, le groupement méthyle doit se trouver en position -13, si au contraire le réarrangement s'est produit, il occupe la position -12 (XV**).

** : voir tableau p. 74.





Le filtrat alcoolique refroidi laisse d'abord déposer une résine brune que l'on élimine par décantation, puis apparaissent des cristaux beige-clair que l'on essore et joint au précipité précédent.

Ces deux précipités réunis sont recristallisés d'abord dans le toluène (250 cm³) en présence de noir animal puis plusieurs fois dans un mélange 1:1 éthanol-benzène (500 cm³) conduisant à l'obtention du (méthyl-2' benzoyl)-6 chrysène

Fines petites aiguilles incolores.

F. = 194°. Pds. = 20 g. Rdt. = 58,8 %.

Halochromie orangé-rouge avec l'acide sulfurique.

C₂₆ H₁₈ O = 346,40

Calculé : C % = 90,15 H % = 5,24 O % = 4,61

Trouvé : C % = 90,07 H % = 5,47 O % = 4,62.

Par cristallisation fractionnée dans les eaux-mères précédentes, on récupère tout d'abord 2 à 3 g. de la cétone F. = 194°. Après avoir amené à sec les différents filtrats et repris les résidus par 40 - 50 cm³ de benzène, on soumet la solution benzénique ainsi obtenue à une nouvelle cristallisation fractionnée. Outre la cétone précédente, nous sommes parvenus à isoler 0,2 g. de microcristaux incolores (F. = 228°) que l'on recristallise dans quelques cm³ d'un mélange 2:1 benzène-éthanol obtenant ainsi un composé dont l'analyse correspond à celle d'un deuxième isomère qui serait un (méthyl-2' benzoyl)-x chrysène :

Micropaillettes incolores, brillantes.

F. = 230° Pds. = 0,1 g.

Halochromie jaune-brun avec l'acide sulfurique.

C₂₆ H₁₈ O = 346,40

Calculé : C % = 90,15 H % = 5,24

Trouvé : C % = 89,78 H % = 5,20.

12.- (DIMETHYL-2',4' BENZOYL)-6 CHRYSÈNE.

Ce composé a été préparé selon FRIEDEL et CRAFTS par action du chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque sur le chrysène.

Dans un ballon de 2 litres à trois tubulures, on introduit les matières premières suivantes :

- 22,8 g. (0,1 mole) de chrysène
- 750 cm³ de sulfure de carbone anhydre
- 33,7 g. (0,2 mole) de chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque.

A la suspension obtenue, on ajoute peu à peu en 5 minutes environ :

- 26,7 g. (0,2 mole) de chlorure d'aluminium finement broyé.

Il se développe rapidement une halochromie rouge-brun foncé. Le mélange est abandonné pendant 22 heures à la température ambiante, puis chauffé à douce ébullition durant 1 heure.

Après refroidissement et décomposition par de la glace chlorhydrique, la phase organique est lavée 2 fois avec une solution aqueuse de soude à 4 % puis avec de l'eau. Les jus sodiques, réunis et acidifiés, permettent de récupérer 10 g. d'acide diméthyl-2,4 benzoïque.

Après séchage sur chlorure de calcium, le solvant est chassé. La résine brune obtenue est reprise par 50 cm³ de méthyléthylcétone puis abandonnée pendant une nuit à la glacière. Après essorage, on recueille 13 g. de microcristaux beige-clair que l'on recristallise 2 fois dans l'acide acétique (100 - 120 cm³) en présence de noir animal obtenant ainsi le :

(diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène :

Petites aiguilles jaune-clair.

F. = 146°. Pds. = 10 g. Rdt. = 27,7 %.

Halochromie sulfurique : rouge vermillon.

$C_{27} H_{20} O = 360,46$

Calculé : C % = 89,94 H % = 5,59

Trouvé : C % = 89,53 H % = 5,64.

Le filtrat méthyléthylcétonique initial, amené à sec, laisse une résine que l'on reprend par 50 cm³ d'acide acétique que l'on abandonne 6 jours à la température ambiante. Après essorage du précipité formé, on recueille 8 g. de cristaux beige-brun, que l'on recristallise deux fois dans l'acide acétique en présence de noir animal. On obtient ainsi de nouveau 6,5 g. du composé précédent (F. = 146°), soit un rendement total de 46 %.

2.- REACTION D'ELBS.- SYNTHÈSE DE COMPOSÉS POLYCYCLIQUES.

21.- OXA-15 TRIBENZO [a, e, jk] PYRENE et
BENZO [c] NAPHTO [1,2-a] ANTHRACENE.

Ces deux composés ont été obtenus par cyclodésydratation d'ELBS du (méthyl-2'benzoyl)-6 chrysène.

La pyrolyse est effectuée sur 11 g. de la cétone o-méthylée. L'élimination de l'eau (environ 1 cm³) est terminée au bout de 30 à 40 minutes.

Le composé restant dans le tube à pyrolyse est alors distillé sous 15 mm. de mercure. On recueille 2 fractions :

- 1) Fraction " A " : c'est la fraction de point d'ébullition le plus bas. Huile ambrée claire. Pds. = 6,5 g.

- 2) Fraction " B " : cette fraction est constituée par une résine ambrée rouge, obtenue par chauffage plus intense du résidu restant dans le tube à pyrolyse après distillation de la fraction " A ".
Pds. = 1,5 g.

Après ce fractionnement, il reste dans le tube à pyrolyse un résidu charbonneux indistillable.

1) Traitement de la fraction " A ".

Cette fraction est solubilisée à l'ébullition dans 150 cm³ de benzène, puis filtrée après une ébullition de quelques minutes en présence de noir animal. Le filtrat obtenu est soumis à une cristallisation fractionnée. On recueille tout d'abord environ 1 g. de fines aiguilles orangé-brun (F. = 280 - 290°) (précipité " C ").

Les fractions obtenues ensuite par concentration progressive du filtrat benzénique jusqu'à 30 - 40 cm³ sont constituées par de petits cristaux jaunes (F. = 200 - 250°, Pds. = 2 g.) que l'on recristallise dans 80-100 cm³ d'acide acétique. Un léger insoluble se présentant sous la forme de petites aiguilles brunes est séparé (précipité " D ", F. = 280 - 285°) et joint au précipité " C ". Le filtrat acétique fournit des paillettes qui, après plusieurs cristallisations dans le toluène et l'acide acétique, sont identifiées comme étant du chrysène. Pds. = 1,5 g. Le point de fusion reste inchangé par mélange avec du chrysène pur.

L'ensemble des précipités " C " et " D " est recristallisé plusieurs fois dans le toluène (80 - 100 cm³) conduisant à l'obtention de l'oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène :

belles et fines aiguilles jaune-orangé.

Pds. = 0,7 g. F. = 290 - 293° donnant avec l'acide sulfurique une halochromie brun-rouge.

Pour achever la purification de ce composé (en particulier pour éliminer des traces éventuelles de chrysène) on le soumet à 2 sublimations (270 - 280° / 14 mm. de mercure) en éliminant les premières fractions sublimées (microcristaux jaune clair de F. = 275 - 280°) permettant d'obtenir ainsi :

l'oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène purifié.

Belles petites aiguilles brillantes, jaune d'or.

Pds. = 0,5 g. F. = 296°.

Halochromie sulfurique : brun-rouge.

CLAR et KELLY (70) donnent pour ce composé un F. = 288 - 289°.

$C_{26} H_{14} O = 342,37$

Calculé : C % = 91,20 H % = 4,12 O % = 4,68

Trouvé : C % = 91,44 H % = 4,05 O % = 4,63

Spectre d'absorption U.V. identique à celui donné par CLAR et KELLY (70). (cf. p. 76).

Le filtrat benzénique initial concentré davantage laisse cristalliser de nouveau du chrysène et des traces du composé précédent. Amené finalement à sec, il fournit une résine noire que l'on reprend à l'ébullition par 80 - 100 cm³ d'éthanol. Le filtrat alcoolique laisse déposer de fines aiguilles que l'on recristallise plusieurs fois dans l'éthanol (70 cm³) ce qui conduit finalement à l'obtention du :

benzo [c] naphto [1,2-a]anthracène se présentant

sous la forme de fines et belles aiguilles jaune pâle.

Pds. = 50 mg. F. = 192 - 193°.

Pas d'halochromie avec l'acide sulfurique.

BEYER et RICHTER (110) qui avaient préparé cet hydrocarbure par une méthode différente indiquent pour point de fusion 185 - 186°. Le spectre d'absorption U.V. est identique (voir p. 77) à celui que CLAR et KELLY (70) ont donné pour cet hydrocarbure, après l'avoir également préparé par une autre méthode.

2) Traitement de la fraction " B ".

Cette fraction est solubilisée à l'ébullition dans 50 cm³ de toluène, en présence de noir animal. Le filtrat soumis à une cristallisation fractionnée permet de récupérer 0,6 g. de petites aiguilles orangé-brun (F. = 280 - 285°).

On recristallise plusieurs fois ce précipité dans le toluène puis on le purifie finalement par sublimation à 270 - 280° / 15 mm. de mercure, en éliminant comme précédemment le premier dépôt sublimé, ce qui permet d'obtenir de nouveau 0,4 g. de oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène sous la forme de petites aiguilles jaune d'or de F. = 296°.

Un essai de traitement des eaux-mères n'a pas permis d'isoler d'autres composés définis.

22.- METHYL-12 ou -13 OXA-15 TRIBENZO [a, e, jk] PYRENE.

METHYL-12 ou -13 BENZO [c] NAPHTO [1,2-a] ANTHRACENE.

Ces deux composés ont été obtenus par cyclodéshydratation d'ELBS du (diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène.

La pyrolyse est effectuée sur 9 g. de la cétone diméthylée. L'élimination de l'eau (environ 1 cm³) est terminée au bout de 30 à 40 minutes.

Le composé restant dans le tube à pyrolyse est alors distillé sous 15 mm. de mercure. On sépare deux fractions :

- 1) Fraction " A " : distille en premier lieu ;
quelques gouttées jaune clair
se sublimant rapidement.
Pds. = 0,3 g.
- 2) Fraction " B " : distille facilement, en donnant
une huile jaunâtre, rouge ambré
en fin de distillation, et une
masse vitreuse après refroidis-
sement. Pds. = 5,2 g.

Il reste dans le tube à pyrolyse environ 2 à 3 g.
de résines indistillables.

1) Traitement de la fraction " A ".

Cette fraction, recristallisée dans 45 cm³ d'acéto-
ne, conduit, après essorage, à l'obtention de 0,2 g. de paillet-
tes jaune très clair de F. = 253 - 254°, ne donnant pas d'halo-
chromie avec l'acide sulfurique, identifiées au chrysène. Le
point de fusion n'accuse pas de dépression par mélange avec du
chrysène pur.

Le filtrat acétonique concentré à 8 - 10 cm³ laisse
encore cristalliser 80 mg. de chrysène.

2) Traitement de la fraction " B ".

Cette fraction est recristallisée dans le toluène
(65 cm³) en présence de noir animal. Le filtrat qui présente
une belle **fluorescence** verte laisse cristalliser 2 g. de fines
petites aiguilles jaunes (F. = 225 - 230°) que l'on recristal-
lise trois fois dans le toluène et qui conduisent à l'obten-
tion du :

méthyl-12 ou -13 oxa-15 tribenzo [a, e, jk] pyrène.

Très fines petites aiguilles jaunes.

F. = 244°. Pds. = 0,7 g.

Halochromie sulfurique : brun chocolat.

Spectre d'absorption U.V. semblable à celui du même composé non méthylé (voir p. 76).

$C_{27} H_{16} O = 356,42$

Calculé : C % = 90,98 H % = 4,53

Trouvé : C % = 91,03 H % = 4,68

En poursuivant la cristallisation fractionnée du filtrat toluénique initial, on sépare tout d'abord 0,2 g. du composé oxygéné précédent, puis 0,7 g. de chrysène et isole finalement 0,25 g. de microcristaux jaune-clair (F. = 218 - 220°). On les recristallise dans quelques cm³ de benzène puis dans l'hexane (150 cm³) obtenant ainsi le :

méthyl-12 ou -13 benzo [c] naphto [1,2-a] anthracène.

Fines aiguilles jaune très pâle.

F. = 226°. Pds. = 0,1 g.

(F. inst. = 212° avec resolidification et fusion finale à 226°).

Ne donne pas d'halochromie avec l'acide sulfurique.

Spectre d'absorption U.V. analogue à celui du même hydrocarbure non méthylé (cf. p. 77).

$C_{27} H_{18} = 342,44$

Calculé : C % = 94,70 H % = 5,30

Trouvé : C % = 94,79 H % = 5,13.

QUATRIEME PARTIE

D I C E T O N E S O R T H O - M E T H Y L E E S

D E R I V E E S D U C H R Y S E N E

=====

Chapitre I : PARTIE THEORIQUE.

Chapitre II : PARTIE EXPERIMENTALE.

CHAPITRE I

PARTIE THEORIQUE

— — — — —

1.- INTRODUCTION.

Au cours de leur étude concernant les disubstitutions pouvant se produire sur le noyau du chrysène, FUNKE, MÜLLER et VADASZ (64) avaient examiné en particulier la dibenzoylation du chrysène. En faisant agir du chlorure de benzoyle sur le chrysène selon FRIEDEL - CRAFTS, ces auteurs avaient isolé deux isomères dibenzoylés du chrysène qu'ils dénommaient isomère " A " (F. = 208°) et isomère " B " (F. = 252°) sans être parvenus à déterminer les structures de ces cétones.

En faisant réagir le dichlorure d'un diacide chrysène-carboxylique avec le benzène, en présence de chlorure d'aluminium, ils avaient obtenu un troisième isomère dibenzoylé du chrysène (isomère " C " F. = 232°).

Ce dernier isomère fut identifié ensuite par FUNKE et RISTIC (66) au dibenzoyl-6,12 chrysène.

Il était intéressant de voir si de tels isomères pouvaient se former lors de l'action des chlorures des acides méthyl-2 benzoïque et diméthyl-2,4 benzoïque sur le chrysène, selon FRIEDEL et CRAFTS.

2.- ACTION DU CHLORURE DE L'ACIDE METHYL-2 BENZOÏQUE.

Nous avons fait réagir le chlorure de l'acide méthyl
2 benzoïque sur le chrysène en présence de chlorure d'aluminium
en opérant en milieu sulfocarbonique, obtenant ainsi également
3 isomères :

- isomère " A " : F. = 213°.
- isomère " B " : F. = 256°.
- isomère " C " : F. = 231°.

.- ACTION DU CHLORURE DE L'ACIDE DIMETHYL-2,4 BENZOIQUE.

En procédant d'une manière analogue et en opérant toujours dans le sulfure de carbone, nous avons réussi à isoler dans ce cas, deux isomères seulement ; ce sont :

- isomère " B " : F. = 282°.

- isomère " C " : F. = 233°.

Il est intéressant de noter cependant l'analogie étroite existant entre les points de fusion de ces composés et ceux des dibenzoylchrysènes précédemment cités (cf. tableau ci-dessous). Cette analogie est particulièrement nette dans le cas des di(méthyl-2' benzoyl) chrysènes ce qui laisserait éventuellement prévoir pour l'isomère " C " de F. = 231°, la structure d'un dérivé disubstitué en -6,12.

| | | Isomère A | Isomère B | Isomère C |
|---|---|-----------|-----------|-----------|
| 1 | Dibenzoylchrysènes | F = 208° | F = 252° | F = 232° |
| 2 | Di(méthyl-2' benzoyl)-
chrysènes | F = 213° | F = 256° | F = 231° |
| 3 | Bis(diméthyl-2',4'
benzoyl)- chrysènes | - | F = 282° | F = 233° |

Les caractéristiques centésimales des différents éléments relatifs aux composés représentant ces trois séries de dérivés dibenzoylés, étant assez proches, il serait hâtif de conclure impérativement à l'existence des isomères méthylés. Cependant le point de fusion mélangé des isomères C du di(méthyl-2' benzoyl)- chrysène (F. = 231°) et du bis(diméthyl-2',4' benzoyl)- chrysène (F. = 233°) accuse une nette chute du point de fusion (F. = 200 - 205°).

cétone (150 cm³), obtenant ainsi un premier isomère dont l'analyse correspondrait à un : di- (méthyl-2' benzoyl)- chrysène.

Prismes jaune-citron pâle.

F. = 256°. Pds. = 3 g.

Halochromie sulfurique : rouge-brun.

$C_{33} H_{24} O_2 = 452,52$

Calculé : C % = 87,58 H % = 5,35 O % = 7,07

Trouvé : C % = 87,88 H % = 5,25 O % = 7,02

Poursuivant la cristallisation fractionnée du filtrat méthyléthylcétonique initial, on recueille 1,5 g. d'un deuxième composé plus soluble, que l'on recristallise dans la méthyléthylcétone, puis dans l'acide acétique (50 cm³), et dont l'analyse correspondrait également à l'obtention d'un :

di- (méthyl-2' benzoyl)- chrysène.

F. = 231°. Pds. = 0,8 g.

Halochromie sulfurique : jaune-orangé.

$C_{33} H_{24} O_2 = 452,52$

Calculé : C % = 87,58 H % = 5,35 O % = 7,07

Trouvé : C % = 87,74 H % = 5,40 O % = 6,89

On recueille enfin, en poursuivant toujours la cristallisation fractionnée du filtrat méthyléthylcétonique initial, un troisième précipité (Pds. = 7 g. - F. = 205 - 210°) que l'on recristallise plusieurs fois dans le benzène (120 cm³). L'analyse de ce composé correspondrait à celle d'un troisième isomère

di- (méthyl-2' benzoyl)- chrysène.

Prismes incolores.

F. = 215°. Pds. = 5 g.

Halochromie sulfurique : orangé-jaune.

$C_{33} H_{24} O_2 = 452,52$

Calculé : C % = 87,58 H % = 5,35 O % = 7,07

Trouvé : C % = 87,94 H % = 5,29 O % = 6,86

2.- DIACYLATION DU CHRYSÈNE SELON FRIEDEL ET CRAFTS PAR LE CHLORURE DE L'ACIDE DIMETHYL-2,4 BENZOÏQUE.

Dans un ballon de 2 litres à trois tubulures, muni d'un agitateur mécanique, on forme la suspension suivante :

- 19 g. (0,083 mole) de chrysène,
- 650 cm³ de sulfure de carbone anhydre,
- 23 g. (0,166 mole) du chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque,

à laquelle on ajoute, peu à peu, en agitant, en 5 minutes environ :

- 22 g. (0,166 mole) de chlorure d'aluminium finement broyé.

On observe une forte halochromie brun-rouge. La réaction est faiblement exothermique durant les premières minutes d'addition. On abandonne à la température ambiante durant 44 heures, puis on chauffe à l'ébullition douce au bain-marie pendant 2 heures.

Après refroidissement et décomposition par de la glace chlorhydrique, la phase sulfocarbonique est lavée 4 fois avec une solution aqueuse de soude à 3 %, puis avec de l'eau. Après élimination du sulfure de carbone (dernières traces sous vide), il reste une résine brun-noir que l'on reprend par 60 cm³ de méthyléthylcétone et abandonne une nuit à la glacière où elle cristallise partiellement.

Après essorage, on recueille 10,3 g. de cristaux beige-brun que l'on reprend à l'ébullition par 550 cm³ d'acide acétique. Un insoluble persiste et reste sur le filtre (3,5 g. de microcristaux beige-clair F. = 265 - 270°). On le recristallise dans le benzène (170 cm³) en présence de noir animal.

On obtient ainsi un premier isomère qui serait un :

bis- (diméthyl-2',4' benzoyl)- chrysène.

Fines aiguilles jaune-citron.

F. = 282°. Pds. = 1,9 g.

Halochromie sulfurique : rouge vermillon.

$C_{36} H_{28} O_2 = 492,62$

Calculé : C % = 87,77 H % = 5,73

Trouvé : C % = 87,30 H % = 5,77

Le filtrat acétique précédent est maintenu quelques minutes à l'ébullition en présence de noir animal et est filtré à chaud, puis abandonné à la température ambiante. Il laisse cristalliser de petites aiguilles jaune clair que l'on essore (5 g. F. = 233°) et auxquelles on joint le précipité obtenu après avoir dilué par 100 cm³ d'éthanol le filtrat benzénique de recristallisation du premier isomère (1 g. F. = 233°).

Ces deux derniers précipités réunis sont recristallisés dans l'acide acétique et fournissent un second isomère :

bis- (diméthyl-2',4' benzoyl)- chrysène.

Petites et fines aiguilles jaunes.

F. = 233 - 234°. Pds. = 5 g.

Halochromie sulfurique : orangé-rouge.

$C_{36} H_{28} O_2 = 492,62$

Calculé : C % = 87,77 H % = 5,73

Trouvé : C % = 87,47 H % = 5,76

Malgré plusieurs essais de cristallisation effectués sur le résidu résineux obtenu par concentration du premier filtrat méthyléthylcétonique, nous n'avons pas pu isoler d'autres composés définis.

CINQUIEME PARTIE

D E R I V E S N I T R E S E T A M I N E S D E

L ' E T H Y L - 6 C H R Y S E N E

=====

Chapitre I : PARTIE THEORIQUE.

- 1.- Intérêt biologique des dérivés aminés du chrysène.
- 2.- Historique des dérivés nitrés et aminés du chrysène.
- 3.- Nitration de l'éthyl-6 chrysène.

Chapitre II : PARTIE EXPERIMENTALE.

2.- HISTORIQUE DES DERIVES NITRES ET AMINES DU CHRYSÈNE.

La nitration du chrysène et plus spécialement l'étude du mononitrochrysène ont fait l'objet d'un certain nombre de travaux (52, 53, 54). Comme viennent de le confirmer plus récemment NEWMAN et CATHCART (67), toutes ces recherches ont montré que par nitration directe, on n'obtenait qu'un seul dérivé mononitré du chrysène : le nitro-6 chrysène, confirmant une fois encore, l'hypothèse originellement émise par WEITZENBOCK et LIEB (61) relative à l'attaque préférentielle en position-6 du noyau du chrysène.

Dernièrement, DEWAR et ses collaborateurs (113) ont cependant signalé l'existence d'un deuxième isomère mononitré ($F. = 205 - 208^{\circ}$), obtenu lui aussi par nitration directe mais dans l'anhydride acétique. Ces auteurs, se basant sur des considérations de chimie théorique et d'encombrement stérique, ont émis l'hypothèse que ce deuxième isomère mononitré pouvait être le nitro-1 chrysène.

Parallèlement à ces études relatives à la nitration d'autres travaux (114, 115) ont été poursuivis sur l'amino-6 chrysène découvert simultanément en 1890 par ABEGG (53) et BAMBERGER et BURGDORF (54).

Mais en regard de ces travaux, beaucoup moins nombreux sont ceux qui concernent le problème de la nitration des dérivés substitués du chrysène. Un brevet français (116) consacré plus particulièrement à ce sujet, décrit les produits de nitration de chrysènes substitués en position -6 par des groupements divers et mentionne également les composés aminés obtenus après réduction du groupement nitré. Dans tous les cas étudiés, la nitration s'est effectuée en position 12.

Plus récemment, BUU-HOÏ (49, 50) étudiant la nitration des acylamino-6 chrysènes, a montré que la deuxième subs-

titution s'effectuait aussi en position 12, conduisant ainsi à l'obtention d'acylamino-6 nitro-12 chrysènes.

Il était intéressant de voir si, dans le cas de chrysènes alkylés en -6, la nitration allait encore s'effectuer en position 12, comme les résultats précédents pouvaient le laisser prévoir, et si, d'autre part, il n'y avait pas formation éventuelle d'un autre isomère mononitré, conformément aux remarques de DEWAR et ses collaborateurs.

Nous avons choisi, en ce qui nous concerne, d'étudier la nitration de l'éthyl-6 chrysène.

3.- NITRATION DE L'ETHYL-6 CHRYSÈNE.

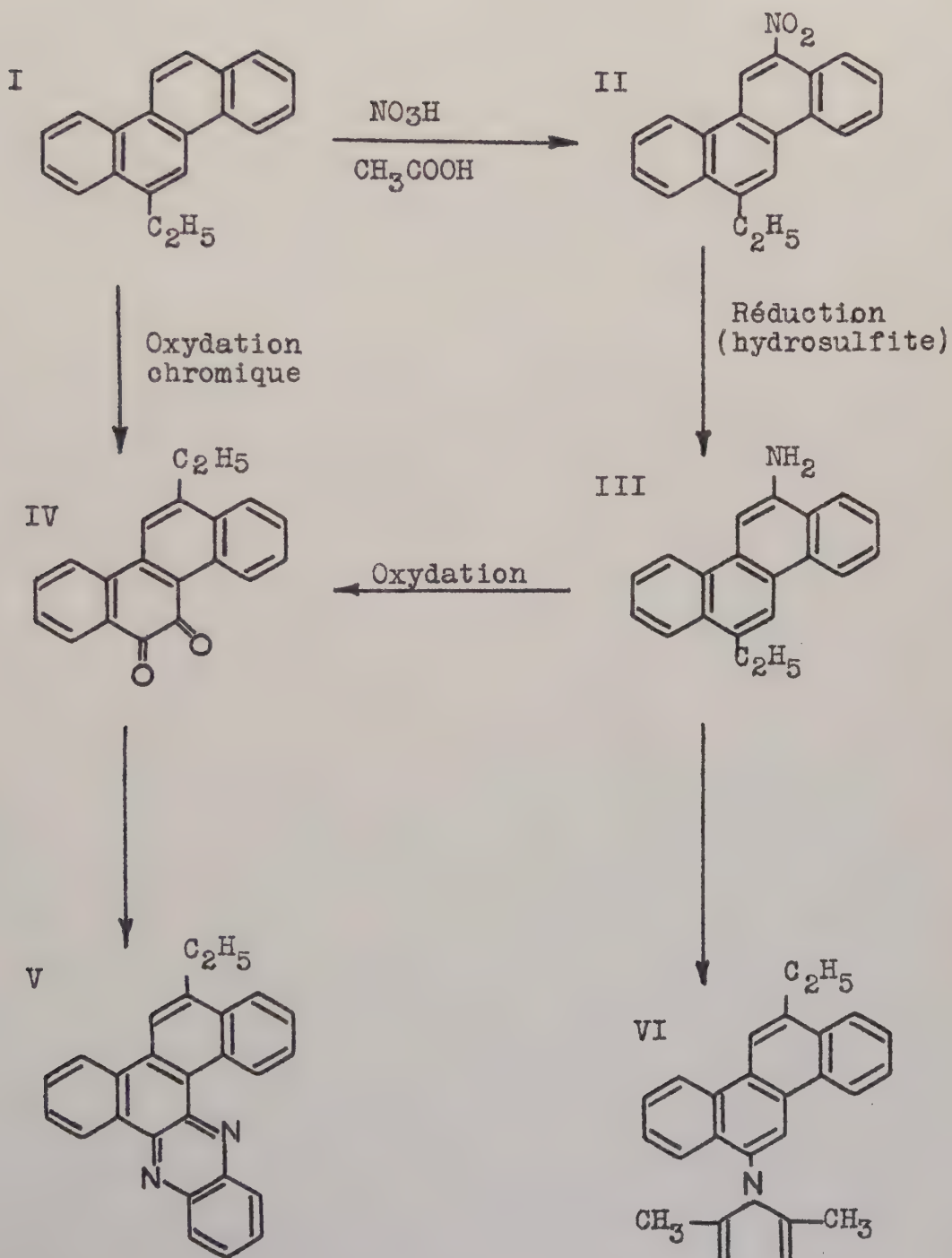
En opérant la nitration, en milieu acétique, et dans des conditions douces, selon une technique voisine de celle de NEWMAN et CATHCART (67), nous avons obtenu, avec un bon rendement, un dérivé mononitré qui s'est avéré être l'éthyl-6 nitro-12 chrysène (II*), comme nous allons le montrer par la suite. Nous ne sommes pas parvenu à déceler un deuxième isomère mononitré, mais nous avons isolé un sous produit renfermant de l'azote, se présentant sous la forme de paillettes incolores, donnant avec l'acide sulfurique une belle halochromie bleu foncé, dont nous n'avons pas, jusqu'à présent, élucidé la structure. Un tel sous produit n'avait pas été jusqu'ici signalé, au cours de la nitration du chrysène lui-même ou de celle des acylamino-chrysènes.

Le dérivé nitré obtenu a été réduit aisément par l'hydrosulfite de sodium en milieu alcoolique, conduisant à l'éthyl-6 amino-12 chrysène (III*).

Pour élucider la structure de ce composé, nous avons oxydé l'éthyl-6 acétamino-12 chrysène par le bichromate

* : cf. tableau p. 98.

NITRATION DE L'ETHYL-6 CHRYSENE



de sodium en milieu acétique provoquant ainsi l'élimination de la fonction amine et l'obtention de l'éthyl-12 chrysène quinone-5,6 (IV*). Les positions 5 et 11 du noyau du chrysène étant connues pour ne pas être affectées par les réactions de substitution en raison du fort encombrement stérique (109) qui entoure ces sommets, il est extrêmement peu probable que le groupement nitré ait pu se fixer sur l'un de ces sommets. L'éthyl-12 chrysène quinone-5,6 a été également préparé par oxydation de l'éthyl-6 chrysène par le bichromate de sodium en milieu acétique. Condensées avec l'orthophénylènediamine, les deux orthoquinones précédentes ont fourni la même phénazine confirmant ainsi leur identité.

D'une manière plus générale, nos résultats concernant l'oxydation de l'éthyl-6 chrysène montrent que la résistance à l'oxydation d'une zone méso-phénanthrénique portant un groupement alkyle est plus grande que celle de la même zone non substituée.

Par cyclisation selon KNORR PAAL, avec une γ -dicé-tone telle que l'acétonylacétone, l'éthyl-12 amino-6 chrysène conduit aisément à l'obtention de l'éthyl-12 (diméthyl-2',5' pyrrolyl-1')-6 chrysène (VI*).

Notre étude concernant la nitration de l'éthyl-6 chrysène montre donc que, conformément aux résultats signalés dans les cas précédemment étudiés, la nitration s'effectue en position 12.

* : cf. tableau p. 98.

dans l'éthanol (150 cm³).

On obtient ainsi un sous produit de constitution inconnue se présentant sous la forme de :

paillettes brillantes incolores.

F. = 185°. Pds. = 2,5 g.

Halochromie sulfurique : bleu foncé virant rapidement au vert olive foncé.

L'analyse centésimale de ce composé a donné les résultats suivants :

Trouvé : C % = 72,98 H % = 5,34 N % = 3,95 O % = 17,43.

2.- ETHYL-6 AMINO-12 CHRYSÈNE.

On opère la réduction du dérivé nitré correspondant, par l'hydrosulfite de sodium en milieu hydroalcoolique.

On solubilise à chaud 0,5 g. d'éthyl-6 nitro-12 chrysène dans 400 cm³ d'éthanol à 96°. A la solution chaude ainsi obtenue, on ajoute en agitant, 1 g. d'hydrosulfite de sodium en solution dans le minimum d'eau. Il y a décoloration progressive du mélange. Au bout de 15 minutes, on filtre l'insoluble minéral, puis on dilue le filtrat par de l'eau provoquant l'apparition d'un précipité floconneux blanchâtre qui est essoré, lavé à l'eau et séché.

L'éthyl-6 amino-12 chrysène brut ainsi obtenu est recristallisé 2 fois dans l'hexane (50 cm³).

Paillettes beige pâle.

Pds. = 0,3 g.

F. = 158 - 159°, avec fusion partielle à 140 - 144°, suivie d'une resolidification.

Pas d'halochromie avec l'acide sulfurique.

Les solutions diluées de ce composé dans les solvants organiques présentent une belle fluorescence bleue.



Calculé : C % = 88,53 H % = 6,31 N % = 5,16

Trouvé : C % = 88,41 H % = 6,36 N % = 5,16.

3.- ETHYL-12 CHRYSÈNE QUINONE-5,6.

1) Par oxydation de l'éthyl-12 acétamino-6 chrysène par le bichromate de sodium en milieu acétique.

On chauffe pendant 1/2 heure à reflux, un mélange finement broyé de 1 g. d'éthyl-12 acétamino-6 chrysène et 4 g. de bichromate de sodium dans 15 cm³ d'acide acétique.

Après refroidissement et dilution par 150 cm³ d'eau, on essore le précipité formé (microcristaux rouge-orangé), on le lave abondamment à l'eau, on le recristallise deux fois dans l'acide acétique (20 cm³) puis une fois dans l'éthanol (60 cm³).

Belles aiguilles brillantes orangé-rouge.

Pds. = 0,7 g. F. = 185 - 186°, après fusion partielle à 175 - 177° suivie d'une resolidification.

Le point de fusion du mélange avec l'éthyl-12 chrysène quinone-5,6 provenant de l'oxydation de l'éthyl-6 chrysène n'accuse pas de dépression.

Intense halochromie violet-bleu avec l'acide sulfurique.



Calculé : C % = 83,90 H % = 4,93 O % = 11,17

Trouvé : C % = 83,70 H % = 4,94 O % = 11,27

2) Par oxydation de l'éthyl-6 chrysène par le bichromate de sodium en milieu acétique.

On mélange intimement au mortier 1 g. d'éthyl-6 chrysène et 4 g. de bichromate de sodium, puis on verse l'en-

semble dans 15 cm³ d'acide acétique. On chauffe alors au reflux doux pendant 1/2 heure ; on refroidit, puis on dilue par addition de 150 cm³ d'eau, ce qui provoque la formation d'un précipité résineux rouge-orangé. Après abandon pendant une nuit, on décante la solution aqueuse et lave plusieurs fois à l'eau le précipité qui reste collé sur les parois. Ce dernier cristallise rapidement par grattage en présence de quelques cm³ d'acide acétique ; il est ensuite essoré. Microcristaux rouge-orangé.

On recristallise le produit brut deux fois, dans 8 - 10 cm³ d'acide acétique, puis dans 30 cm³ d'éthanol, en éliminant par filtration le léger trouble qui persiste à l'ébullition. Le composé peut être recristallisé également dans un peu de toluène ou dans un mélange hexane-benzène.

Belles petites aiguilles brillantes rouge-orangé.

F. = 185 - 186°, après fusion partielle à 175 - 177° puis resolidification.

Pds. = 0,4 - 0,5 g.

Donne avec l'acide sulfurique une intense halochromie violet-bleu.

$$\text{C}_{20} \text{H}_{14} \text{O}_2 = 286,31$$

Calculé : C % = 83,90 H % = 4,93 O % = 11,17

Trouvé : C % = 84,00 H % = 5,02 O % = 11,25

Cette réaction, effectuée avec les mêmes quantités de matières premières mais en prolongeant le chauffage à reflux durant 2 heures, conduit à l'obtention d'un composé impur (trouvé : C % = 81,92 H % = 4,47 O % = 13,92), vraisemblablement par suite d'une dégradation du groupement éthyle.

4.- ETHYL-12 CHRYSÈNE PHENAZINE-5,6.

1) A partir de l'éthyl-12 chrysène quinone-5,6
obtenue par oxydation de l'éthyl-6 chrysène.

On chauffe à l'ébullition douce pendant 8 à 10 minutes un mélange 0,47 g. d'éthyl-12 chrysène quinone-5,6 et 0,2 g. d'orthophénylène diamine dans 25 cm³ d'acide acétique.

La réaction démarre presque à froid et se fait ensuite rapidement avec apparition du précipité jaune de phénazine et disparition simultanée des cristaux rouge-orangé de la quinone. Après refroidissement, la phénazine brute est essorée, puis recristallisée dans l'acide acétique (120 cm³).

Fines petites aiguilles jaune citron.

Pds. = 0,4 g. F. = 203 - 204°.

F. inst. = 199 - 200°, suivie d'une resolidification et fusion finale à 203 - 204°.

Halochromie sulfurique : vert olive foncé.

C₂₆ H₁₈ N₂ = 358,40

Calculé : C % = 87,12 H % = 5,06 N % = 7,82

Trouvé : C % = 87,15 H % = 5,14 N % = 7,95

2) A partir de l'éthyl-12 chrysène quinone-5,6
obtenue par oxydation de l'éthyl-12 acétamino-6 chrysène.

La même réaction, effectuée dans des condition analogues, mais à partir de l'éthyl-12 chrysène quinone-5,6 provenant de l'oxydation de l'éthyl-12 acétamino-6 chrysène, conduit également (comme on pouvait s'y attendre) à l'obtention de la même phénazine (en particulier, le point de fusion du mélange des deux phénazines n'accuse aucune dépression).

5.- ETHYL-12 (DIMETHYL-2',5' PYRRYL-1')-6 CHRYSÈNE.

Ce composé est préparé par cyclisation selon KNORR PAAL. Dans un erlenmeyer de 25 cm³, on place 0,5 g. d'éthyl-12 amino-6 chrysène et 0,8 g. d'acétonylacétone pure (hexane dione-2,5).

On chauffe tout d'abord doucement le mélange, pour solubiliser complètement l'amino-éthylchrysène, puis on intensifie le chauffage. La réaction se produit rapidement au bout de 2 à 3 minutes, en s'accompagnant du départ d'un peu d'eau. Le chauffage est poursuivi durant 3 à 4 minutes, amenant à l'ébullition l'excès d'acétonylacétone, puis il est arrêté.

Après refroidissement, on obtient une résine visqueuse cristallisant rapidement par grattage. On la délite dans quelques cm³ d'éthanol et on l'abandonne ensuite pendant plusieurs heures à la glacière avant d'essorer le composé brut.

Après deux recristallisations dans l'éthanol (50 cm³) en présence de noir animal, le produit se présente sous forme de petites aiguilles incolores brillantes.

F. = 175°. Pds. = 0,3 - 0,4 g.

Faible halochromie jaune clair avec l'acide sulfurique.

C₂₆ H₂₃ N = 349,44

Calculé : C % = 89,36 H % = 6,63 N % = 4,01

Trouvé : C % = 89,34 H % = 6,36 N % = 4,13

SIXIEME PARTIE

COMPOSES DIVERS DERIVES

DU 5H - BENZO [b] CARBAZOLE

=====

Chapitre I : PARTIE THEORIQUE.

- 1.- Généralités.
- 2.- Identification du 5H - benzo [b] carbazole.
- 3.- Composés divers dérivés du 5H - benzo [b] carbazole.

Chapitre II : PARTIE EXPERIMENTALE.

2.- IDENTIFICATION DU 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

1.- Méthode colorimétrique.

SAWICKI et ses collaborateurs (121 à 124), ont développé depuis quelques années une méthode colorimétrique de détection des hydrocarbures polycycliques, des phénols ou de dérivés aromatiques hétérosubstitués divers.

Cette méthode rapide et sensible utilise le chlorure de benzylidène ou de pipéronylidène dans l'acide trifluoroacétique pour former un colorant du type diarylméthane. On détermine ensuite la longueur d'onde maximum au spectrophotomètre.

Dans de telles conditions et en employant le chlorure de pipéronylidène, on obtient une coloration :

- vert-émeraude avec le chrysène
- violet-bleu avec le 11H - benzo [a] carbazole
- bleu-vert avec le 5H - benzo [b] carbazole.

En remplaçant l'acide trifluoroacétique par de l'acide trichloroacétique en solution saturée dans le chloroforme, on n'obtient plus aucune coloration avec le chrysène, tandis que la coloration, bien que légèrement atténuée, est toujours aussi nette avec les dérivés du carbazole.

En appliquant ce dernier test colorimétrique à notre chrysène traité par l'anhydride maléique, il se développait une coloration bleu-vert, identique à celle obtenue avec du 5H - benzo [b] carbazole pur, ce qui fut pour nous une première indication pour l'identification de l'impureté azotée que renfermait notre chrysène. Ce même test, effectué sur le chrysène, débarrassé du 5H - benzo [b] carbazole selon la méthode décrite p. 15, ne donnait plus aucune réaction colorée.

2.- Méthode spectroscopique.

En faisant agir, selon FRIEDEL et CRAFTS, le chlorure d'acétyl sur notre chrysène impur ($N \% = 0,77$) en milieu chlorométhylénique, nous avons tout d'abord séparé l'acétyl-6 chrysène formé, puis par cristallisation fractionnée des eaux-mères, nous avons isolé un deuxième composé (III*), se présentant sous la forme de courtes aiguilles jaune d'or ($F. = 189^{\circ}$) dont l'analyse centésimale correspondait à celle d'un diacétyl-benzocarbazole.

En réduisant cette dicétone, selon WOLFF - KISHNER, nous avons obtenu un composé (IV*) dont l'analyse centésimale correspondait à celle d'un diéthyl benzocarbazole. Cette réaction montrait que l'acétylation ne s'était pas produite sur le groupement azoté.

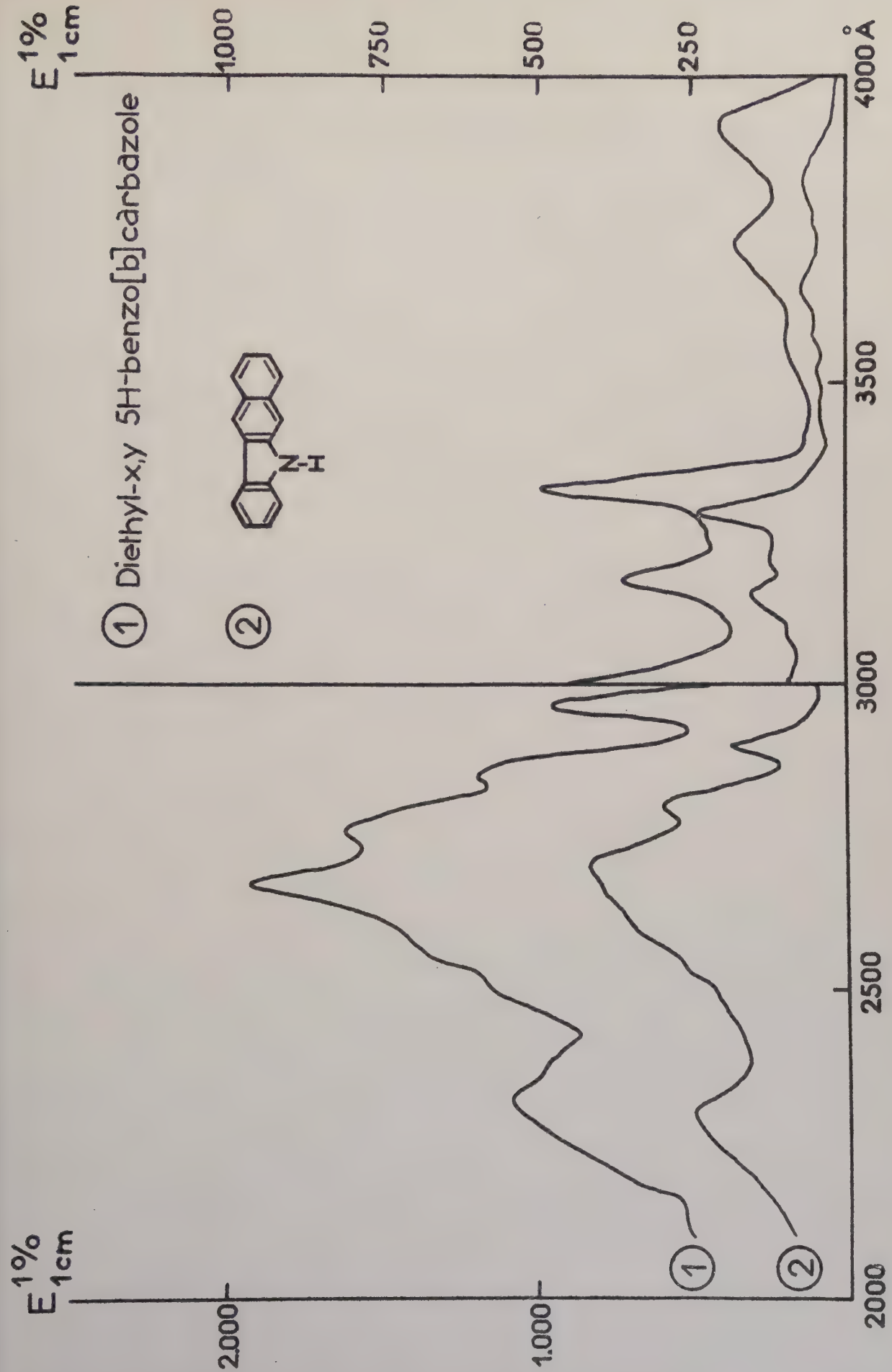
Le spectre U.V. de ce composé, comme on peut le voir sur la figure de la page suivante, montre une analogie marquée avec celui du 5H - benzo [b] carbazole, ce qui fut pour nous une indication supplémentaire quant à la nature de l'impureté contenue dans notre chrysène.

3.- Méthode chimique.

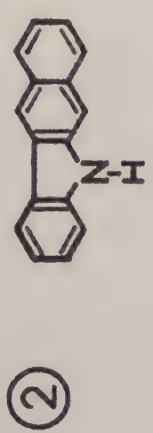
Pour confirmer notre hypothèse, nous avons acétylé le 5H - benzo [b] carbazole, en milieu chlorométhylénique, selon FRIEDEL et CRAFTS. Nous avons séparé d'une part, l'acétyl-5 5H - benzo [b] carbazole (X*), composé déjà connu (86), puis nous avons isolé d'autre part, avec un très faible rendement d'ailleurs, un dérivé diacétylé (III*) ($F. = 189^{\circ}$) identique à celui que nous avons obtenu lors de l'acétylation de notre chrysène technique.

Cela nous permettait de conclure à la présence de 5H - benzo [b] carbazole dans le chrysène dont nous disposions.

* : cf. p. 113.



① Diethyl-x,y 5H-benzo[b]carbazole



Du taux d'azote fourni par l'analyse ($N \% = 0,77$), on pouvait déduire que ce chrysène renfermait environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole.

Ayant identifié l'impureté, nous avons mis au point une méthode de purification, décrite au cours de la première partie (cf. p. 15), dont nous ne reparlerons pas ici.

Connaissant le pourcentage approximatif de 5H - benzo [b] carbazole, contenu dans notre chrysène, il est intéressant de signaler que le rendement en dérivé carbazolique diacétylé semble être, dans le cas de l'acétylation du mélange chrysène, 5H - benzo [b] carbazole, bien meilleur que lors de l'acétylation du 5H - benzo [b] carbazole seul.

3.- COMPOSES DIVERS DERIVES DU 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

La chimie du 5H - benzo [b] carbazole étant encore relativement peu connue, il était difficile de préciser les sommets sur lesquels étaient fixés les deux groupements acétyle. Par analogie avec les règles de substitution concernant le carbazole lui-même (125, 126) on peut supposer que l'un des groupements acétyle, se soit fixé en position -2 tandis que l'autre occuperait la position -6 ou la position -9, comme nous l'avons indiqué sur notre schéma (X*).

En faisant agir, selon FRIEDEL - CRAFTS, le chlorure de benzoyle sur notre chrysène contenant environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole, nous avons isolé également, outre le benzoyl-6 chrysène, un dibenzoyl-x,y 5H - benzo [b] carbazole (V*). Cette dicétone, réduite selon WOLFF - KISHNER fournit un dibenzyl-x,y 5H - benzo [b] carbazole (VI*).

D'une manière analogue, nous avons isolé, en plus du (méthyl-2' benzoyl)-6 chrysène et du (diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène les deux dérivés carbazoliques correspondants, soit

* : cf. p. 113.

respectivement : un di- (méthyl-2' benzoyl)-x,y 5H - benzo [b] carbazole (VII*) et un bis- (diméthyl-2',4' benzoyl)-x,y 5H - benzo [b] carbazole (VIII*). La première de ces dicétones, après réduction selon WOLFF - KISHNER, a fourni un di- (méthyl-2' benzyl)-x,y 5H - benzo [b] carbazole (IX*). Les produits de réduction de ces différentes dicétones dérivées du 5H - benzo [b] carbazole, en solution dans les solvants aromatiques, présentent une belle fluorescence bleu-mauve.

* : cf. p. 113.

Nous avons utilisé la sensibilité plus faible, vis à vis des hydrocarbures, de ce test coloré au chlorure de pipéronylidène en présence d'acide tri-chloroacétique, pour mettre en évidence la présence dans notre chrysène, d'un dérivé carbazolique. Nous avons en effet observé, en utilisant ce test sur notre chrysène traité par l'anhydride maléique, la formation d'une coloration bleu-vert identique à celle obtenue avec le 5H - benzo [b] carbazole pur. Après traitement pour éliminer ce composé, (cf. p. 15), le chrysène obtenu, ne donnait plus aucune coloration.

2.- DIACETYL-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

21.- Préparation par acétylation d'un chrysène contenant environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole.

On effectue l'acétylation sur 100 g. de chrysène contenant environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole, en opérant en milieu chlorométhylénique, suivant la méthode décrite p. 31, mais en utilisant une quantité double de tous les réactifs.

Après traitement habituel, le produit brut obtenu en fin d'élimination du solvant est recristallisé dans l'acétone (800 cm³), permettant de recueillir 75 g. d'acétyl-6 chrysène (F. = 144°).

En soumettant le filtrat acétonique résiduel à la cristallisation fractionnée, on recueille tout d'abord 20 g. d'acétyl-6 chrysène impur, puis 9 g. de petits cristaux jaunes de F. = 185 - 188°.

Le deuxième précipité d'acétyl-6 chrysène recueilli (20 g.), est recristallisé dans l'éthanol (800 cm³), fournissant 17 g. d'acétyl-6 chrysène (F. = 144°), portant ainsi le rendement total en acétyl-6 chrysène à 92 g. soit 78 %.

Le précipité de cristaux jaunes (F. = 185 - 188°) recristallisé également dans l'acétone (300 cm³) permet d'obtenir, après abandon prolongé à la glacière, le diacétyl-x,y 5H - benzo [b] carbazole.

Courtes aiguilles jaune d'or.

F. = 189°. Pds. = 6 g.

Le point de fusion du mélange avec le dérivé diacétylé obtenu par acétylation directe du 5H - benzo [b] carbazole n'accuse pas de dépression.

Halochromie sulfurique : orangé-jaune.

Une trace du composé en solution dans l'acide sulfurique, soumise aux vapeurs d'acide nitrique, laisse apparaître une coloration verdâtre caractéristique d'une structure carbazolique, se superposant à l'halochromie.

$C_{20} H_{15} N O_2 = 301,32$

Calculé : C % = 79,72 H % = 5,01 O % = 10,62 N % = 4,65

Trouvé : C % = 79,89 H % = 5,12 O % = 10,76 N % = 4,76

22.- Préparation par acétylation directe du 5H - benzo [b] carbazole.

Dans un ballon de 500 cm³ à trois tubulures munies respectivement :

- d'un agitateur mécanique
- d'un réfrigérant ascendant surmonté d'une garde à chlorure de calcium
- d'une ampoule à brome contenant une suspension de 4,3 g. (0,02 mole) de 5H - benzo [b] carbazole dans 70 cm³ de chlorure de méthylène anhydre

on introduit :

- 4 g. (0,03 mole) de chlorure d'aluminium pulvérisé
- 100 cm³ de chlorure de méthylène anhydre
- 5 cm³ (0,07 mole) de chlorure d'acétyle.

La suspension chlorométhylénique de benzocarbazole contenue dans l'ampoule à brome est ajoutée peu à peu, en 20 minutes environ. Il se développe une halochromie brunâtre à reflets verts. On agite le mélange 3 heures à la température ambiante, puis on le chauffe 3 heures à l'ébullition douce et l'abandonne ensuite pendant une nuit à la température ambiante.

Après décomposition par de la glace chlorhydrique, on extrait au chlorure de méthylène, on lave avec de l'eau, puis avec une solution aqueuse de soude à 5 %, et de nouveau à l'eau.

La masse résineuse brun foncé, restant après évaporation du solvant, est extraite à chaud par de l'éthanol. La solution alcoolique, purifiée par une ébullition de quelques minutes en présence de noir animal, est filtrée, puis abandonnée plusieurs jours à la glacière, permettant de recueillir, après essorage, un précipité cristallisé jaune clair (F. = 100 - 110°) que l'on soumet à une cristallisation fractionnée dans l'acétone.

Le premier précipité ainsi obtenu (F. = 160 - 170°) est recristallisé dans l'acétone, conduisant à l'obtention d'un diacétyl-x,y 5H benzo [b] carbazole.

Petits prismes jaune d'or.

F. = 189 - 190°. Pds. = 0,5 g.

Halochromie sulfurique : orangé-jaune.

$C_{20} H_{15} N O_2 = 301,32$

Calculé : C % = 79,72 H % = 5,01 N % = 4,65

Trouvé : C % = 79,45 H % = 5,04 N % = 4,81

Le précipité résiduel obtenu après évaporation à sec du filtrat acétonique initial est extrait 3 fois par 20 - 30 cm³ d'hexane à l'ébullition. La solution hexanique concentrée à 10 - 15 cm³ fournit 0,5 g. d'acétyl-5 5H - benzo [b] carbazole, qui recristallise de l'éthanol (20 cm³) sous deux

formes cristallines :

paillettes incolores : F. = 117 - 118°

aiguilles incolores : F. = 120°.

KERHMANN et col. (86) indiquent respectivement pour ces 2 formes cristallines F. = 117° et F. = 120°.

Halochromie sulfurique : jaune-orangé pâle.

$C_{18} H_{13} N O = 259,30$

Calculé : C % = 83,37 H % = 5,05 N % = 5,41

Trouvé : C % = 83,55 H % = 5,01 N % = 5,57

3.- DIETHYL-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

Ce composé est préparé par réduction, selon WOLFF - KISHNER, du dérivé diacétylé correspondant suivant la technique générale décrite p. 41 et 42.

On chauffe à l'ébullition douce durant 9 heures un mélange contenant :

- 1,4 g. de diacétyl-x,y 5H - benzo [b] carbazole
- 30 cm³ de diéthylèneglycol
- 2 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- 1,5 g. de potasse en pastilles.

Après refroidissement, on dilue à 150 cm³ par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique dilué, puis on essore le précipité beige formé.

On le recristallise d'abord dans l'hexane (80 cm³), en présence de noir animal (fluorescence violet-mauve), puis dans l'éthanol à 50 % (150 cm³) (fluorescence bleu-mauve).

Fines et longues aiguilles beige très clair.

F. = 129°. Pds. = 0,7 g.

Halochromie sulfurique : brun-rose.

Le spectre d'absorption U.V. de ce composé est

assez semblable à celui du 5H - benzo [b] carbazole (cf. p. 110)



Calculé : C % = 87,88 H % = 7,00 N % = 5,12

Trouvé : C % = 87,86 H % = 7,33 N % = 5,49

4.- DIBENZOYL-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

On effectue la benzylation, selon FRIEDEL - CRAFTS, sur 22,8 g. (0,1 mole) de chrysène contenant environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole, en opérant en milieu sulfocarbonique suivant la méthode de benzylation du chrysène décrite p. 38 et en utilisant les mêmes quantités de réactifs.

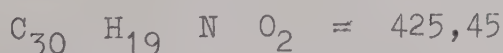
Après traitement habituel, le produit brut obtenu en fin d'élimination du solvant, est recristallisé dans le toluène (200 cm³), en présence de noir animal. On abandonne pendant une nuit à la glacière, et on essore le précipité de benzoyl-6 chrysène formé (20,5 g.). On le recristallise dans un mélange 2:1 de benzène-éthanol (300 cm³), on recueille ainsi 16 g. de benzoyl-6 chrysène (F. = 192°) sous la forme de paillettes beige très clair.

Les eaux-mères toluéniques et benzo-alcooliques précédentes sont réunies puis évaporées à sec. Le résidu est repris durant quelques minutes à l'ébullition par 80 cm³ de tétrachlorure de carbone. On essore à chaud l'insoluble, recueillant ainsi 1,5 - 2 g. de microcristaux jaunes (F. = 215 - 220°) que l'on recristallise ensuite plusieurs fois dans l'acide acétique (90 cm³), en présence de noir animal, conduisant à l'obtention d'un dibenzoyl-x,y 5H - benzo [b] carbazole.

Longues et fines aiguilles soyeuses, jaunes.

F. = 232°. Pds. = 1 g.

Halochromie sulfurique : rouge sang.



Calculé : C % = 84,68 H % = 4,51 O % = 7,52 N % = 3,29

Trouvé : C % = 84,75 H % = 4,42 O % = 7,62 N % = 3,46

5.- DIBENZYL-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

Ce composé est préparé par réduction selon WOLFF - KISHNER, du dérivé dibenzoylé précédent, suivant la technique générale décrite p. 41, 42.

On chauffe à l'ébullition douce, durant 9 heures un mélange contenant :

- 1 g. de dibenzoyl-x,y 5H - benzo [b] carbazole
- 25 cm³ de diéthylèneglycol
- 1,5 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- 1 g. de potasse en pastilles.

Après traitement habituel, on recueille 0,9 g. de microcristaux beige clair que l'on recristallise d'abord dans un mélange 1:1 de benzène-éthanol (40 cm³) puis dans le benzène (8 - 10 cm³) (fluorescence mauve).

Petites aiguilles incolores.

F. = 191 - 192°. Pds. = 0,5 g.

Halochromie sulfurique : brun rose.

C₃₀ H₂₃ N = 397,48

Calculé : C % = 90,65 H % = 5,83 N % = 3,52

Trouvé : C % = 90,39 H % = 5,74 N % = 3,75

6.- DI- (METHYL-2' BENZOYL)-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

Ce composé a été obtenu en faisant réagir selon FRIEDEL et CRAFTS, en milieu sulfocarbonique, le chlorure de l'acide méthyl-2 benzoïque sur du chrysène contenant environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole.

On effectue la réaction sur 22,8 g. de chrysène (0,1 mole) en utilisant les mêmes quantités de réactifs que celles données lors de la préparation du (méthyl-2' benzoyl)-6

chrysène (cf. p. 78) et en suivant la même technique.

Après traitement habituel et élimination du solvant, il reste un résidu cristallisé brunâtre, souillé de résines, que l'on reprend durant quelques minutes, par 100 cm³ d'éthanol bouillant. On essore à chaud l'insoluble jaune-beige et élimine le filtrat alcoolique chargé de résines.

Le précipité resté sur l'essoreur est recristallisé plusieurs fois dans le toluène (250 cm³) en présence de noir animal, permettant de recueillir 15 g. de (méthyl-2' benzoyl)-6 chrysène (F. = 194°).

En concentrant de moitié les différents filtrats toluéniques réunis, on recueille encore quelques grammes de (méthyl-2' benzoyl)-6 chrysène impur. Le filtrat toluénique restant est alors concentré à environ 20 cm³, puis abandonné plusieurs jours à la glacière. Le précipité formé est essoré, puis repris quelques minutes à l'ébullition par 50 cm³ de tétrachlorure de carbone. On essore à chaud l'insoluble qui persiste (microcristaux jaune, F. = 240 - 248° , Pds. = 2,5 g.) puis on le recristallise deux fois dans l'acide acétique (160 cm³) en présence de noir animal, obtenant ainsi un :

di- (méthyl-2' benzoyl)-x,y 5H - benzo [b] carbazole.

Petits prismes jaune d'or.

F. = 248 - 249°. Pds. = 1,5 g.

Halochromie sulfurique : orangé-rouge.

C₃₂ H₂₃ N O₂ = 453,50

Calculé : C % = 84,74 H % = 5,12 O % = 7,05

Trouvé : C % = 84,99 H % = 5,16 O % = 7,27

7.- DI- (METHYL-2' BENZYL)-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

On prépare ce composé en réduisant, selon WOLFF - KISHNER, la dicétone correspondante, suivant la technique générale décrite p. 41 et 42.

On chauffe à l'ébullition douce durant 12 heures le mélange suivant :

- 1 g. de di- (méthyl-2' benzoyl)-x,y 5H - benzo [b] carbazole
- 35 cm³ de diéthylèneglycol
- 1,5 g. d'hydrate d'hydrazine à 98 %
- 1 g. de potasse en pastilles.

Après traitement habituel, on recueille 0,9 g. de microcristaux beige-clair, que l'on recristallise d'abord dans un mélange 4:1 de benzène-éthanol (50 cm³) puis dans l'acide acétique (140 cm³) (fluorescence bleu-mauve).

Belles et fines petites aiguilles jaune pâle.

F. = 236°. Pds. = 0,6 g.

Halochromie sulfurique : brun-rose, peu intense.

C₃₂ H₂₉ N = 427,55

Calculé : C % = 89,89 H % = 6,84 N % = 3,27

Trouvé : C % = 89,97 H % = 6,41 N % = 3,34

8.- BIS- (DIMETHYL-2',4' BENZOYL)-x,y 5H - BENZO [b] CARBAZOLE.

On prépare ce composé en faisant réagir, selon FRIEDEL et CRAFTS, le chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque sur du chrysène contenant environ 12 % de 5H - benzo [b] carbazole.

On procède en employant les mêmes quantités de réactifs (en particulier : 22,8 g. de chrysène (0,1 mole) contenant le dérivé carbazolique) que lors de la préparation du (diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène (cf. p. 80) et en suivant une technique en tous points identique.

En évaporant à sec, les différents filtrats résiduels réunis après obtention du (diméthyl-2',4' benzoyl)-6 chrysène, on soumet le résidu résineux obtenu à une cristalli-

sation fractionnée dans un mélange 1:1 acétone-éthanol, en prenant soin d'éliminer peu à peu les fractions les plus résineuses. On parvient ainsi, dans des conditions difficiles, à isoler 0,5 g. de microcristaux jaune-clair de F. = 210 - 215°, que l'on recristallise dans quelques cm³ d'acide acétique, puis dans l'acétone (5 - 8 cm³), conduisant à l'obtention du :

bis- (diméthyl-2',4' benzoyl)-x,y 5H benzo [b] carbazole.

Petites aiguilles jaunes brillantes.

F. = 221 - 222°. Pds. = 0,2 g.

Halochromie sulfurique : orangé-jaune.

C₃₄ H₂₇ N O₂ = 481,55

Calculé : C % = 84,79 H % = 5,66 O % = 6,64

Trouvé : C % = 84,76 H % = 5,68 O % = 6,75.

C O N C L U S I O N

=====

Au cours du présent travail, dont le but était d'étudier quelques uns des problèmes de substitution relatifs à la chimie du chrysène, nous avons tout d'abord précisé certaines méthodes de purification du chrysène commercial, indiquant en particulier une technique permettant d'assurer l'élimination du 5H - benzo [b] carbazole.

En ce qui concerne les problèmes de substitution, nous pouvons essayer de déduire, des résultats obtenus, quelques indications de portée générale qui résument et représentent l'essentiel de notre contribution :

1.- Réactions de monosubstitution.

Conformément aux prévisions de la chimie théorique, lors des acylations selon FRIEDEL et CRAFTS, effectuées avec des chlorures d'acides aliphatiques ou aromatiques, il apparaît que le sommet préférentiel de substitution est le sommet 6 du noyau du chrysène. Mais à côté des composés monoacylés substitués en -6 et formés d'une manière prépondérante, nous avons décelé, en général, la présence de deux autres isomères, obtenus avec de très faibles rendements et dont, pour cette raison, les positions de substitution n'ont pu être déterminées.

Dans le cas de l'acétylation, la proportion relative de ces isomères peut être plus grande et semble varier suivant les conditions expérimentales. Il est possible, comme nous le montrons, et en opérant dans certaines conditions, de n'obtenir que l'acétyl-6 chrysène et cela avec un bon rendement.

Les cétones obtenues sont aisément réductibles selon la méthode de WOLFF - KISHNER.

2.- Réactions de substitution effectuées sur des chrysènes substitués en -6.

Dans le cas d'acylations d'alkyl-6 ou d'aryl-6 chrysènes, effectuées selon FRIEDEL et CRAFTS, avec des chlorures d'acides aliphatiques ou aromatiques, nous avons montré que le deuxième substituant se fixe en position 12 du noyau du chrysène.

Il en est de même lors de la nitration effectuée sur un alkyl-6 chrysène. Le dérivé nitré obtenu peut se réduire par l'hydrosulfite de sodium en milieu alcoolique. Nous avons synthétisé ainsi l'éthyl-6 amino-12 chrysène en raison de l'intérêt biologique que pouvait présenter ce composé, par analogie avec les propriétés antileucémiques que possèdent certains dérivés aminés du chrysène. En ce qui concerne l'expérimentation biologique de ce composé, nous ne possédons que des résultats encore incomplets qui semblent cependant être assez prometteurs.

3.- Réactions de disubstitution.

Les diacylations, effectuées selon FRIEDEL et CRAFTS, avec des chlorures d'acides aromatiques, conduisent généralement à l'obtention de trois isomères diacylés, conformément à ce qui avait été déjà signalé pour la dibenzoylation du chrysène.

4.- Réactions d'ELBS effectuées sur des cétones o.méthylées dérivées du chrysène.

Les monocétones o.méthylées substituées en position 6 conduisent, après pyrolyse selon ELBS, à l'obtention d'un mélange contenant une forte proportion de composé hexacyclique oxygéné, à côté d'une très faible proportion de l'hydrocarbure hexacyclique correspondant.

5.- Dérivés du 5H - benzo [b] carbazole.

Le 5H - benzo [b] carbazole, dont nous avons vérifié la présence dans le chrysène technique, est susceptible de réagir au cours des acylations selon FRIEDEL et CRAFTS, avec des chlorures d'acides aliphatiques ou aromatiques en donnant des dicétones. Ces diacylations semblent se faire, sur un mélange de chrysène et de 5H - benzo [b] carbazole, plus facilement que lorsqu'elles sont effectuées sur le benzocarbazole pur.

*

*

*

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - A. LAURENT, Ann. chim. Phys., 1837, 66, 136-154.
- 2 - G. WILLIAMS, J. prakt. Chem., 1856, 67, 247-249.
- 3 - J. GALLETLY, Chem. News, 1864, 10, 243.
- 4 - A. ADLER, Ber., 1879, 12, 1889.
- 5 - G. SCHULTZ et K. WÜRTH, Chem. Zbl., 1905, I, 1444.
- 6 - J. W. COOK, C. L. HEWETT et I. HIEGER, J. Chem. Soc., 1933, 396.
- 7 - M. BERTHELOT, C. R. Acad. Sci., 1866, 63, 788-793.
- 8 - A. SPILKER, Ber., 1893, 26, 1538-1545.
- 9 - R. MEYER, Ber., 1912, 45, 1609-1633.
- 10 - M. J. BRADLEY et S. W. PARR, Ch. Met. Eng., 1922, 27, 737.
- 11 - O. KRUBER, Ber., 1924, 57, 1012.
- 12 - A. HAGEMANN, Z. angew. Chem., 1929, 42, 355.
- 13 - C. GRAEBE et H. BUNGENER, Ber., 1879, 12, 1079.
- 14 - J. LAM, Acta pathol. microbiol. scand., 1956, 39, 198-206.
- 15 - J. LAM, Acta pathol. microbiol. scand., 1956, 39, 207-210.
- 16 - M. J. LYONS et H. JOHNSTON, Brit. J. Cancer, 1957, 11, 554.
- 17 - E. L. WYNDER et G. WRIGHT, Cancer, 1957, 10, 255-271.
- 18 - B. L. VAN DUUREN et N. NELSON, Proceedings of the American Association for Cancer Research, 1958, 2, (4), 353.
- 19 - J. AHLMANN, Acta pathol. microbiol. scand., 1958, 43, (4) 379-390.
- 20 - A. PIETZSCH, Naturwissenschaften, 1958, 45, (18), 445.
- 21 - P. KOTIN, H. L. FALK, P. MADER et M. THOMAS, Arch. ind. Hyg. occup. Med., 1954, 9, 153-163.
- 22 - Proceedings of the first workshop conference on Lung Cancer Research, Virginia Beach. 7-8 Novembre 1957, publié par : American Cancer Society, Inc. New-York.
- 23 - V. C. SHORE et M. KATZ, Anal. Chem., 1956, 28, 1399-1402.
- 24 - Ph. WEDGWOOD et R. L. COOPER, Analyst, 1955, 80, 652-655.
- 25 - W. KERN, Helv. chim. Acta, 1947, 30, 1595.
- 26 - J. M. PETRIE, J. Soc. chem. Ind., 1905, 24, 996.

- 27 - S. H. HASTINGS, B. H. JOHNSON et H. E. LUMPKIN, Anal. Chem., 1956, 28, 1243-1247.
- 28 - G. GOLDSCHMIEDT et M. SCHMIDT, Monatsh. Chem., 1881, 2, 1.
- 29 - B. K. KOE et L. ZECHMEISTER, Arch. Biochem. Biophys., 1952, 41, 396-403.
- 30 - O. DIELS et W. GADKE, Ber., 1927, 60, 140-146.
- 31 - O. DIELS, Ann. Chem., 1927, 459, 1-26.
- 32 - O. DIELS, Ann. Chem., 1930, 478, 129-137.
- 33 - L. RUZICKA, G. THOMANN, E. BRANDENBERGER, M. FURTER et M. W. GOLDBERG, Helv. chim. Acta, 1934, 17, 200-221.
- 34 - A. BUTENANDT et H. THOMPSON, Ber., 1934, 67, 140.
- 35 - R. TRUHAUT, Les facteurs chimiques de cancérisation, SEDES, Paris, p. 28.
- 36 - O. SCHÜRCH et A. WINTERSTEIN, Z. physiol. Chem., 1935, 236, 79-91.
- 37 - P. E. STEINER et H. FALK, Cancer Res., 1951, 11, 56.
- 38 - B. RIEGEL, W. B. WARTMAN, W. T. HILL, B. B. REEB, P. SHUBIK, D. W. STANGER, Cancer Res., 1951, 11, 301.
- 39 - S. C. BROOKS et C. A. BAUMANN, Cancer Res., 1956, 16, 537.
- 40 - R. TRUHAUT, Les facteurs chimiques de cancérisation, SEDES, Paris, p. 29.
- 41 - P. RONDONI, Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 1955, 11, 274.
- 42 - E. C. KOOIJMAN et J. W. HERINGA, Nature, 1952, 170, 661.
- 43 - K. FR. BAUER, Medizinische Grundlagenforschung 1ère édition, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959, T. II, p. 493.
- 44 - A. LACASSAGNE, N. P. BUU-HOÏ et G. RUDALI, Brit. J. exp. Pathol., 1945, 26, 5.
- 45 - A. LACASSAGNE, N. P. BUU-HOÏ, R. DAUDEL et G. RUDALI, C. R. Soc. Biol., 1944, 138, 282.
- 46 - A. LACASSAGNE, G. RUDALI, N. P. BUU-HOÏ et J. LECOCQ, C. R. Soc. Biol., 1945, 139, 485.
- 47 - G. RUDALI, N. P. BUU-HOÏ et A. LACASSAGNE, C. R. Acad. Sci., 1953, 236, 2020-2023.
- 48 - G. RUDALI et N. P. BUU-HOÏ, Rev. d'Hémathologie, 1955, 10, n° 1, 28-34.
- 49 - I. P. BUU-HOÏ, J. Org. Chem., 1954, 19, 721.
- 50 - N. P. BUU-HOÏ, J. Org. Chem., 1954, 19, 1396.
- 51 - C. LIEBERMANN, Ann. chem., 1871, 158, 306.
- 52 - E. SCHMIDT, J. prakt. chem., 1874, (2), 9, 280.
- 53 - R. ABEGG, Ber., 1890, 23, 792.

- 54 - E. BAMBERGER et C. BURGDOFF, Ber., 1890, 23, 2444.
- 55 - C. GRAEBE, Ber., 1874, 7, 782.
- 56 - E. SCHMIDT, J. prakt. Chem., 1874, (2), 9, 241.
- 57 - F. R. JAPP et F. W. STREATFIELD, J. chem. Soc., 1882, 41, 157.
- 58 - E. BAMBERGER et F. CHATTAWAY, Ber., 1893, 26, 1745.
- 59 - C. GRAEBE et F. HÖNIGSBERGER, Ann. Chem., 1900, 311, 262.
- 60 - C. LIEBERMANN et M. ZSUFFA, Ber., 1911, 44, 207.
- 61 - R. WEITZENBÖCK et H. LIEB, Monatsh. Chem., 1912, 33, 549.

62 - Brevets Allemands :

N° 617. 106. 1933. I. G. Farbenindustrie. A. G.

619. 755. " "

623. 592. 1934. "

623. 752. " "

633. 353. " "

638. 485. " "

648. 111. " "

652. 912. " "

659. 593. " "

666. 644. 1935. "

Brevets Français :

793. 893. 1935. I. G. Farbenindustrie. A. G.

794. 534. 1936. "

Brevet Anglais :

407. 194. 1933. I. G. Farbenindustrie. A. G.

- 63 - K. FUNKE et E. MÜLLER, J. prakt. Chem., (N. F.) 1936, 144, 242-249.
- 64 - K. FUNKE, E. MULLER et L. VADASZ, J. prakt. Chem., (N. F.) 1936, 144, 265-272.
- 65 - K. FUNKE et J. RISTIC, J. prakt. Chem., (N. F.), 1936, 145, 309-312.
- 66 - K. FUNKE et J. RISTIC, J. prakt. Chem., (N. F.), 1936, 146, 151-157.
- 67 - M. S. NEWMAN et J. A. CATHCART, J. Org. Chem., 1940, 5, 618-622.
- 68 - F. BERGMANN et H. E. ESCHINAZI, J. Am. Chem. Soc., 1943, 65, 1413-1417.

- 69 - W. CARRUTHERS, J. chem. Soc., 1953, 3486-3489.
- 70 - E. CLAR et W. KELLY, J. chem. Soc., 1957, 4163-4166.
- 71 - Bull. Soc. chim., fasc. N° 10, octobre 1958.
- 72 - C. LIEBERMANN, Ann. Chem., 1871, 158, 299-315.
- 73 - E. CLAR et L. LOMBARDI, Ber., 1932, 65, 1411-1420.
- 74 - O. DIELS et K. ALDER, Ann. Chem., 1931, 486, 191.
- 75 - E. CLAR, Ber., 1931, 64, 1676.
- 76 - E. CLAR, Ber., 1931, 64, 2194.
- 77 - A. WINTERSTEIN et K. SCHÖN, Z. physiol. Chem., 1934, 230, 146-158.
- 78 - A. WINTERSTEIN, K. SCHÖN et H. VETTER, Z. physiol. Chem., 1934, 230, 158-169.
- 79 - C. C. TWORT et J. D. FULTON, J. Path. a. Bact., 1930, 33, 119-143.
- 80 - A. C. BOTTOMLEY et C. C. TWORT, Am. J. Cancer, 1934, 20, 781.
- 81 - G. BARRY et J. W. COOK, Am. J. Cancer, 1934, 20, 58.
- 82 - O. SCHÜRCH et A. WINTERSTEIN, Z. physiol. Chem., 1935, 236, 79-91.
- 83 - L. F. FIESER, The chemistry of natural products related to phenanthrene. Rheinhold. 1936. New-York.
- 84 - G. P. BAXTER et A. H. HALE, J. amer. chem. Soc., 1936, 58, 510.
- 85 - S. KIKKAWA, J. chem. Soc. Japan, 1951, 54, 631-633.
- 86 - F. KEHRMANN, A. OULEVAY et F. REFIS, Ber., 1913, 46, 3713.
- 87 - Brevet allemand. 652. 912, 1934, I. G. Farbenindustrie A. G. Chem. Zbl. 1938. I. 2064.
- 88 - M. S. NEWMAN, J. amer. chem. Soc., 1940, 62, 871.
- 89 - H. F. BASSILIOS et A. Y. SALEM, Bull. Soc. chim., 1952, 19, 586-592.
- 90 - H. F. BASSILIOS, S. M. MAKAR et A. Y. SALEM, Bull. Soc. chim., 1954, 21, 72-79.
- 91 - H. F. BASSILIOS, S. M. MAKAR et A. Y. SALEM, Bull. Soc. chim., 1958, 1430-1436.
- 92 - G. BADDELEY, J. chem. Soc., 1949, Suppl. n° 1, 99.
- 93 - L. E. HINKEL et R. T. DUNN, J. chem. Soc., 1931, 3343.
- 94 - A. WOHL et E. WERTYPOROCH, Ber., 1931, 64, 1357.
- 95 - H. J. PRINS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1932, 51, 1065.
- 96 - E. WERTYPOROCH et A. SILBER, Z. physik. chem., 1934, A, 168, 124.

- 97 - M. CHOPIN, Bull. Soc. chim., 1924, 610.
- 98 - G. CHIURDOGLOU et P. J. C. FIERENS, Bull. Soc. chim., 1950, D. 27.
- 99 - F. FAIRBROTHER, J. chem. Soc., 1937, 503 ; Trans. Faraday Soc., 1941, 37, 763.
- 100 - G. PERRIER, Ber., 1900, 33, 815 ; Bull. Soc. chim., 1903, 31, 859.
- 101 - L. WOLFF, Ann. Chem., 1912, 394, 86.
- 102 - KISHNER, J. Russ. Phys. chem. Soc., 1911, 43, 582.
- 103 - HUANG-MINLON, J. Amer. chem. Soc., 1946, 68, 2487.
- 104 - Dictionnaire des grandeurs théoriques descriptives des molécules. (selon la mécanique ondulatoire). Editeurs : C. A. COULSON et R. DAUDEL. Oxford et Paris. Fasc. II, p. 29.
- 105 - B. PULLMAN et A. PULLMAN, Masson et Cie, 1952, p. 589 et 594.
- 106 - A. LACASSAGNE, N. P. BUU-HOÏ, F. ZAJDELA, C. R. Acad. Sci. 1957, 245, 876, 991.
1958, 246, 1156.
- 107 - J. W. COOK, J. chem. Soc., 1931, 487 ; 1932, 1472.
- 108 - L. F. FIESER et E. HERSHBERG, J. Amer. chem. Soc., 1940, 62, 1640.
- 109 - G. C. BARRETT et N. P. BUU-HOÏ, J. chem. Soc., 1958, 2946.
- 110 - H. BEYER et J. RICHTER, Ber., 1940, 73, 1319-1327.
- 111 - G. RUDALI et N. P. BUU-HOÏ, Le Sang, 1955, 10, 28.
- 112 - TRAN BA LOC. Thèse Doctorat es Sciences Naturelles 1959. Paris. p. 24 (Imprimerie Felix Carbonnel, 31, rue St Antoine. Paris).
- 113 - M. J. S. DEWAR, T. MOLE, D. S. URCH et E. W. T. WARFORD, J. chem. Soc., 1956, 3572-3575.
- 114 - Brevet français : 793. 893, 1935, I.G. Farbenindustrie.A.G.
- 115 - Brevet américain : 2. 128. 684.
- 116 - Brevet français : 794. 534, 1935, I. G. Farbenindustrie. A. G., Chem. Zbl., 1936, II, 1620.
- 117 - N. P. BUU-HOÏ, P. et R. DAUDEL et C. VROELANT, Bull. Soc., chim., 1949, 16, 211.
- 118 - N. P. BUU-HOÏ et J. LECOCQ, C. R. Acad. Sci., 1948, 226, 87.
- 119 - Brevet allemand : 623. 592., 1934. I. G. Farbenindustrie.A.G.
- 120 - M. J. S. DEWAR, J. chem. Soc., 1952, 3532-3544.

- 121 - E. SAWICKI, Chemist Analyst., 1957, 46, 67-69.
- 122 - E. SAWICKI, Chemist Analyst., 1958, 47, 9-11.
- 123 - E. SAWICKI, T. W. STANLEY, T. R. HAUSER, Chemist Analyst., 1958, 47, 69-77.
- 124 - E. SAWICKI, R. MILLER, T. W. STANLEY, T. R. HAUSER, Anal. Chem., 1958, 30, 1130-1133.
- 125 - S. G. P. PLANT, K. M. ROGERS et S. B. C. WILLIAMS, J. chem. Soc., 1935, 741-744.
- 126 - N. P. BUU-HOÏ et R. ROYER, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1947, 66, 533.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

| | Pages |
|---|-------|
| Introduction. | 1 |
| Nomenclature. | 6 |
| <u>PREMIERE PARTIE</u> : Etude des matières premières. | 9 |
| <u>Chapitre I</u> : Chrysène. | 10 |
| 1.- Impuretés du chrysène commercial. | 10 |
| 2.- Purification du chrysène utilisé. | 13 |
| <u>Chapitre II</u> : Acétyl-6 chrysène. Acétylation du chrysène. | 17 |
| 1.- Historique de l'acétylation du chrysène. | 17 |
| 2.- Preuve de constitution des acétyl-6 et benzoyl-6 chrysènes. | 19 |
| 3.- Etude critique des résultats expérimentaux antérieurs. | 22 |
| 4.- Conclusion. | 29 |
| 5.- Résultats expérimentaux. Acétyl-6 chrysène. | 29 |
| <u>Chapitre III</u> : Benzoyl-6 chrysène. Benzoylation du chrysène. | 33 |
| 1.- Historique et étude critique des résultats antérieurs. | 33 |
| 2.- Etude comparative des résultats expérimentaux. | 34 |
| 3.- Isomères monobenzoylés du chrysène. | 37 |
| 4.- Conclusion. | 37 |
| 5.- Résultats expérimentaux. | 38 |
| <u>Chapitre IV</u> : Ethyl-6 et benzyl-6 chrysènes | |
| Réduction des cétones. | 41 |
| 1.- Généralités. | 41 |
| 2.- Résultats expérimentaux. | 43 |
| <u>DEUXIEME PARTIE</u> : Acylation selon FRIEDEL et CRAFTS de Chrysènes substitués en -6. | 45 |
| <u>Chapitre I</u> : Partie théorique. | 46 |
| 1.- Généralités. | 46 |
| 2.- Etude de la benzoylation de l'éthyl-6 chrysène. | 47 |
| 3.- Etude de l'acétylation du benzyl-6 chrysène. | 48 |
| 4.- Etude de l'acétylation de l'éthyl-6 chrysène. | 51 |
| 5.- Conclusion. | 51 |
| <u>Chapitre II</u> : Résultats expérimentaux. | 54 |
| 1.- Cétones. | 54 |
| 2.- Composés divers. | 61 |
| 3.- Hydrocarbures. | 64 |

| | | |
|-------------------------|--|-----|
| <u>TROISIEME PARTIE</u> | : Monocétones ortho-méthylées dérivées du chrysène. Réaction d'ELBS. | 68 |
| <u>Chapitre I</u> | : Partie théorique. | 69 |
| 1.- | Généralités. | 69 |
| 2.- | Acylation selon FRIEDEL et CRAFTS avec le chlorure de l'acide méthyl-2 benzoïque. Réaction d'ELBS. | 69 |
| 3.- | Acylation selon FRIEDEL et CRAFTS avec le chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque. Réaction d'ELBS. | 73 |
| <u>Chapitre II</u> | : Partie expérimentale. | 78 |
| 1.- | Synthèses de cétones o.méthylées. | 78 |
| 2.- | Réaction d'ELBS. Synthèses de composés polycycliques. | 81 |
| <u>QUATRIEME PARTIE</u> | : Dicétones ortho-méthylées dérivées du chrysène. | 87 |
| <u>Chapitre I</u> | : Partie théorique. | 88 |
| 1.- | Introduction. | 88 |
| 2.- | Action du chlorure de l'acide méthyl-2 benzoïque. | 88 |
| 3.- | Action du chlorure de l'acide diméthyl-2,4 benzoïque. | 89 |
| <u>Chapitre II</u> | : Partie expérimentale. | 90 |
| <u>CINQUIEME PARTIE</u> | : Dérivés nitrés et aminés de l'éthyl-6 chrysène. | 94 |
| <u>Chapitre I</u> | : Partie théorique. | 95 |
| 1.- | Intérêt biologique des dérivés aminés du chrysène. | 95 |
| 2.- | Historique des dérivés nitrés et aminés du chrysène. | 96 |
| 3.- | Nitration de l'éthyl-6 chrysène. | 97 |
| <u>Chapitre II</u> | : Partie expérimentale. | |
| <u>SIXIEME PARTIE</u> | : Composés divers dérivés du 5H - benzo [b] carbazole. | 106 |
| <u>Chapitre I</u> | : Partie théorique. | 107 |
| 1.- | Généralités. | 107 |
| 2.- | Identification du 5H - benzo [b] carbazole. | 108 |
| 3.- | Composés divers dérivés du 5H - benzo [b] carbazole. | 111 |
| <u>Chapitre II</u> | : Partie expérimentale. | 114 |
| 1.- | Réactions de coloration. | 114 |
| 2.- | Composés divers dérivés du 5H - benzo [b] carbazole. | 115 |
| <u>CONCLUSION.</u> | | 124 |
| <u>Bibliographie.</u> | | 127 |

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Applications de la méthode de la zone fondue
à la purification des composés organiques.

Vu et approuvé :

Paris, le 22 mai 1960

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÉRÈS

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean SARRAILH

